AUREL SAULEA, SIMONA TACHE

FIZIOLOGIA SISTEMULUI DIGESTIV

AUREL SAULEA, SIMONA TACHE

FIZIOLOGIA SISTEMULUI DIGESTIV

Editura RISOPRINT
Cluj-Napoca Å2014

© 2014 RISOPRINT

Toate drepturile rezervate autorului & Editurii Risoprint.

*Editura **RISOPRINT** este recunoscută de C.N.C.S. **(Consiliul Național al Cercetării Ştiințifice)**. Pagina web a CNCS: www.cncs-uefiscdi.ro*

Toate drepturile rezervate. Tipărit în România. Nicio parte din această lucrare nu poate fi reprodusă sub nicio formă, prin niciun mijloc mecanic sau electronic, sau stocată într-o bază de date fără acordul prealabil, în scris, al autorului.
All rights reserved. Printed in Romania. No part of this publication may be reproduced or distributed in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the author.

ISBN: 978-973-53-1260-2

Director editură: GHEORGHE POP

Consilier editorial: MIRCEA DRĂGAN

REFERENȚI

Prof. Dr. Remus Orăsan
Conf. Dr. Adriana Albu
Universitatea de Medicină şi Farmacie ”Iuliu Haţieganu” Cluj-Napoca

Tiparul executat la:
S.C. ROPRINT® S.R.L.
400 188 Cluj-Napoca • Str. Cernavodă nr. 5-9
Tel./Fax: **0264-590651** • roprint@roprint.ro
430 315 Baia Mare • Piața Revoluției nr. 5/1
Tel./Fax: **0262-212290**

CUPRINS

Repere istorice **9**

Noțiuni generale **11**
1. Organizarea structurală a tubului digestiv 13
2. Proprietăţile muşchiului neted la nivelul tubului digestiv 14
3. Caracteristica generală a vascularizaţiei tubului digestiv 15
4. Inervaţia sistemului digestiv 15
5. Reglarea activităţii motorii a tubului digestiv 18

Capitolul 1
DEPLASAREA NUTRIENŢILOR ÎN TRACTUL DIGESTIV 21
1.1. Motilitatea la nivelul cavităţii orale 21
Introducere 21
1.1.1. Ingestia de alimente 22
1.1.2. Fiziologia masticaţiei 24
1.1.3. Masticaţia 24
1.1.4. Ciclul masticator 27
1.1.5. Metodele de explorare a aparatului masticator 30
1.1.6. Deglutiţia 31
1.2. Motilitatea gastrică 33
Introducere 33
1.2.1. Fenomenele mecanice ale digestiei gastrice 35
1.2.2. Tonusul stomacului 36
1.2.3. Motilitatea stomacului 36
1.2.4. Evacuarea gastrică 38
1.2.5. Activitatea electrică a celulelor musculare netede determină contracţiile gastrice 40
1.2.6. Reflexul de vomă 41
1.3. Motilitatea intestinală 42
1.3.1. Intestinul subţire 43
1.3.2. Particularităţile structurale ale intestinului subţire 43
1.3.3. Motilitatea intestinului subţire 44
1.3.4. Intestinul gros 49
1.3.5. Motilitatea intestinului gros 51
1.3.6. Materiile fecale 52
1.3.7. Defecaţia 52

Capitolul 2
SECREŢIA 55
Introducere 55
2.1. Secreţia glandelor salivare 55
2.1.1. Componenta secretorie a masticaţiei 55
2.1.2. Mecanismul elaborării salivei 60
2.1.3. Saliva 62
2.1.4. Funcţiile glandelor salivare 66
2.2. Secreţia gastrică 70
2.2.1. Sucul gastric 70
2.2.2. Dereglări ale secreţiei gastrice 76
2.3. Secreţia intestinului subţire 78
2.3.1. Mecanismul de secreţie a sucului intestinal 78
2.3.2. Secreţia enzimatică a intestinului subţire 79
2.4. Funcţia exocrină a pancreasului 81
Introducere 81
2.4.1. Sucul pancreatic 82
2.4.2. Implicaţii clinice 85
2.5. Implicarea ficatului şi veziculei biliare în funcţia tubului digestiv 87
Introducere 87
2.5.1. Funcţiile ficatului 89
2.5.2. Producerea şi secreţia biliară 91
2.5.3. Compoziţia bilei 92
2.5.4. Rolul fiziologic al bilei 93
2.5.5. Rolul veziculei biliare 94
2.5.6. Ciclul entero-hepatic 94
2.5.7. Implicaţii clinice 95

Capitolul 3
3.1. ABSORBŢIA DIGESTIVĂ 97
Introducere 97
3.1.1. Absorbţia în cavitatea orală 97
3.1.2. Absorbţia la nivelul stomacului 99
3.1.3. Absorbţia la nivelul intestinului subţire 100
3.2. Necesităţile nutriţionale ale organismului 109
3.2.1. Nutrimentele 109
3.2.2. Vitaminele 111
3.2.3. Mineralele 112
3.2.4. Reglarea aportului alimentar 113
3.2.5. Componentele de protecţie ale produselor alimentare 115
3.2.6. Substanţe cu efect antinutritiv 115

Capitolul 4
REGLAREA ACTIVITĂŢII TRACTULUI DIGESTIV 117
Introducere 117
4.1. Reglarea nervoasă a tubului digestiv 117
4.2. Reglarea umorală a tubului digestiv 119
4.3. Reglarea secreţiei glandelor salivare 122
4.4. Reglarea secreţiei gastrice 128
4.5. Reglarea secreţiei intestinului subţire 134
4.6. Reglarea secreţiei pancreatice 135
4.7. Reglarea secreţiei biliare 138
4.8. Reglarea secreţiei intestinului gros 140

Capitolul 5
ONTOGENEZA SISTEMULUI DIGESTIV 142
5.1. Tractul gastrointestinal la copii 142
5.2. Tractul gastrointestinal la vârstnici 143
5.2.1. Cavitatea orală 143
5.2.2. Esofagul 145
5.2.3. Stomacul 146
5.2.4. Pancreasul 147
5.2.5. Ficatul şi vezicula biliară 148
5.2.6. Intestinul subţire 149
5.2.7. Intestinul gros 151
5.2.8. Necesităţile nutriţionale ale vârstnicilor 153

Capitolul 6
INTERRELAȚIILE SISTEMULUI DIGESTIV
CU ALTE SISTEME ALE ORGANISMULUI 158

BIBLOGRAFIE 161

REPERE ISTORICE

1662 – R. De Graff (Olanda) a elaborat metoda fistulelor pancreatice.

1753 – R. Reaumur (Franţa) a demonstrat experimental fenomenul de digestie a cărnii în stomacul păsărilor răpitoare.

1783 – L. Spallanzani (Italia) a perfecţionat experienţele lui R. Reaumur, prin recoltarea sucului gastric şi a demonstrat dizolvarea cărnii în aceste condiţii.

1824 – W. Prout (Franţa) a constatat prezenţa acidului clorhidric în sucul gastric.

1833 – W. Bomon (SUA) a studiat digestia în stomacul uman pe un bolnav cu fistulă abdominală, consecinţa rănirii cu gloanţe.

1836 – Th. Schwan (Germania) a demonstrat prezenţa unei substanţe în sucul gastric care are proprietatea de a degrada proteinele, pe care a numit-o pepsină. În 1844 a fondat principiile de studiere a rolului ficatului în digestie şi rolul bilei în aceste procese.

1851 – K. Ludwig (Germania) a demonstrat prezenţa nervilor secretori ai glandelor salivare.

1879 – R. Heidenhain (Germania) a elaborat experimental metoda stomacului „mic", fără păstrarea inervaţiei parasimpatice.

1879 – I.P. Pavlov (Rusia) a elaborat în experimente pe câini metoda de canulare a ductului pancreatic.

1882 – L. Vella (Italia) a demonstrat posibilitatea studiului în experiment cronic a secreţiei intestinale, prin aplicarea metodei de izolare a unui segment intestinal.

1894 – I.P. Pavlov (Rusia) repetă experimentul stomacului „mic", dar cu păstrarea inervaţiei parasimpatice, prin care a demonstrat rolul stimulării nervului vag în secreţia enzimelor gastrice.

1902 – W. Bayliss şi E. Starling (Anglia) au demonstrat că introducerea intravenoasă a extractului pancreatic acid provoacă secreţia abundentă a sucului pancreatic. Factorul de declanşare a acestui fenomen a fost numit secretină, iar mai târziu a fost descoperit şi factorul numit gastrină.

1904 – I.P. Pavlov (Rusia) a primit Premiul Nobel pentru cercetările în domeniul fiziologiei digestiei.

1950 – W. Penfield (Canada) a stimulat diverse porţiuni ale cortexului în cazul unor operaţii cerebrale la oameni şi a constatat apariţia reflexelor de deglutiţie, secreţie salivară şi mişcare a buzelor.

1957 – A. Ugolev (Rusia) a demonstrat prezenţa şi valoarea digestiei parietale.

1960 - 1980 – A. Pearse şi J. Polak (Anglia) au demonstrat secreţia unor hormoni în tractul digestiv şi au elaborat conceptul sistem APUD, prescurtare de la acronimul ”amine precursor uptake and decarboxylation”.

NOŢIUNI GENERALE

Pentru a asigura metabolismul adecvat necesităţilor, organismul are nevoie de substanţe nutritive, unica sursă la om fiind hrana. Pe seama ei se recuperează cheltuielile energetice şi se produc procesele sintezei structurilor celulare. Prin ingerarea produselor alimentare, în organism pătrund proteinele, glucidele, lipidele, sărurile minerale, vitaminele, apa. Proteinele participă la sinteza enzimelor şi hormonilor; în componenţa proteinelori nucleare intră acizii nucleici; glucozoaminoglicanii sunt componenţii membranelor celulare. Sărurile minerale participă la menţinerea presiunii osmotice a sângelui şi a lichidului intercelular; ele creează gradientul ionic al membranei celulare excitabile, care condiţionează activitatea bioelectrică a acesteia.

Proteinele, lipidele şi glucidele în forma în care ele se găsesc în hrană, nu pot pătrunde prin membrana celulară. Mai întâi ele trebuiesc scindate în compuşi mai simpli, ceea ce se petrece în tubul digestiv, cu absorbţia ulterioară a acestora în sânge şi limfă. Sărurile minerale, vitaminele şi apa pătrund în sânge în formă neprelucrată.

Digestia constituie totalitatea fenomenelor prin care substanţele complexe, conţinute în alimentele ingerate, sunt transformate în substanţe mai simple, care pot fi absorbite şi folosite de către elementele celulare ale organismului. Transformările se produc la nivelul tubului digestiv şi au loc prin procese mecanice şi chimice.

Fenomenele mecanice digestive se produc sub acţiunea contracţiei muşchilor masticatori - *masticaţia* - şi a musculaturii netede din pereţii tubului digestiv - *motilitatea* - şi constau în fragmentarea substanţelor alimentare ingerate în particule mici, amestecarea acestora cu sucurile digestive, progresia lor în tubul digestiv şi evacuarea reziduurilor.

Fenomenele chimice digestive - *digestia* - se produc sub acţiunea enzimelor conţinute în produşii de secreţie ai mucoasei tubului digestiv şi a glandelor anexe ale acestuia şi constau în degradarea principiilor alimentare - glucide, lipide, proteine - în produşi solubili şi absorbabili. Pasajul produşilor de digestie (glucoza, acizii graşi, glicerina, aminoacizii etc.) din tubul digestiv în sânge sau limfă se numeşte *absorbţie.*

Astfel, nutriţia este necesară organismului pentru producerea de energie, creşterea şi repararea ţesuturilor. Majoritatea nutrimentelor este sub o formă care nu poate fi utilizată imediat de către organism pentru metabolismul celular. Din această cauză, ele trebuie discompuse în molecule simple, ce vor putea fi absorbite în circulaţia sangvină. Această funcţie este realizată de tubul digestiv, prin următoarele procese specifice:

1) ingestia de alimente;

2) transportul bolului alimentar, transformat în chim, de-a lungul tubului digestiv, cu o viteză ce asigură digestia şi absorbţia optimală;

3) secreţia de sucuri digestive, cu enzime şi săruri;

4) hidroliza proteinelor, glucidelor şi lipidelor;

5) absorbţia nutrimentelor;

6) evacuarea reziduurilor ce nu pot fi asimilate de către organism, prin defecaţie.

În fiecare zi un adult consumă în medie circa 1 kg de alimente şi 1-2 litri de apă.

Sistemul digestiv îndeplineşte şi funcţii care nu sunt direct atribuite digestiei, cum sunt:

1) *funcţia endocrină* - este legată de formarea în tubul digestiv a unor hormoni, care reglează procesele digestive şi formează sistemul endocrin difuz sau paracrin sau APUD (de la acronimul amine precursor and uptake decarboxilation);

2) *funcţia de excreţie* - se manifestă prin excreţia de către glandele tubului digestiv în lumen a unor produşi metabolici, de exemplu pigmenţii biliari, ureea, amoniacul, precum şi sărurile metalelor grele şi substanţele medicamentoase, care apoi sunt eliminate din organism;

3) *funcţia de resorbţie* - este realizată de mucoasa tubului digestiv, mai ales a intestinului subţire. Fenomenul constă în recirculaţia substanţelor endogene între sânge şi tractul digestiv, ceea ce permite reutilizarea acestora în procesele metabolice sau activităţile digestive. De exemplu, în inaniţie proteinele endogene sunt eliminate din sânge în tractul digestiv, unde sunt supuse hidrolizei cu formarea aminoacizilor, care după absorbţie sunt din nou supuşi metabolismului. Această recirculaţie dintre sânge şi lumenul tractului gastrointestinal este foarte evidentă pentru apă şi electroliţi;

4) *funcţia de protecţie a organismului,* prin mecanismele nespecifice de barieră mecanică pentru substanţele nutritive şi bacterii; acţiunea bactericidă a sucurilor digestive; mecanismele nespecifice de protecţie celulară prin fagocitoză; mecanismele umorale şi celulare specifice de imunitate;

5) *funcţia eritropoetică*, indirectă sau antianemică, prin absorbţia vitaminei B_{12} şi acidului folic.

După provenienţa enzimelor hidrolitice, digestia se împarte în:

1) *digestia propriu-zisă*, asigurată de enzimele elaborate de glandele tractului digestiv;

2) *digestia simbiotică*, realizată de enzimele probioticelor, adică a microorganismelor vii nepatogene prezente în tractul digestiv;

3) *digestia autolitică*, datorită enzimelor conţinute în alimente. Un rol deosebit în acest sens îl are laptele matern, care conţine enzime necesare hidrolizei componentelor nutritive ale laptelui.

După localizarea procesului de hidroliză, se disting:

1) *digestia extracelulară*, numită şi *cavitară* şi *digestia parietală*, adică prin contact direct cu mucoasa intestinală;

2) *digestia intracelulară*.

Anatomic şi funcţional sistemul digestiv se poate diviza în *tractul gastrointestinal* (TGI) sau *canalul alimentar* şi *organele digestive accesorii*. Tractul gastrointestinal are aproximativ 9 m lungime şi se extinde de la orificiul oral, la anus. El traversează cavitatea toracică şi intră la nivelul diafragmului în cavitatea abdominală. Organele cuprinse în TGI sunt: cavitatea orală, faringele, esofagul, stomacul, intestinul subţire şi intestinul gros. Organele digestive accesorii sunt dinţii, limba, glandele salivare, ficatul, vezica biliară şi pancreasul. Fiecare organ sau fiecare parte componentă a sistemului digestiv este adaptată pentru funcţia specifică. Cu toate că organele tubului digestiv sunt situate în interiorul corpului, în realitate este vorba de un tub deschis la ambele extremităţi (cavitatea orală şi anus).

1. Organizarea structurală a tubului digestiv

Structura histologică a tubului digestiv variază de-a lungul acestuia, dependent de funcţiile specifice fiecărei regiuni; unele trăsături sunt comune în organizarea generală a ţesuturilor pereţilor intestinali. Amplasarea generală a tunicilor peretelui tubului digestiv dinspre exterior spre interior este: adventiţia – o tunică conjunctivă la nivelul faringelui, esofagului şi rectului, tunica musculară – un strat extern longitudinal şi un strat intern circular de muşchi netezi, submucoasa şi mucoasa. Un strat de fibre musculare netede – musculara mucoasei, este situat profund în mucoasă.

Tunica seroasă acoperă tubul digestiv subdiafragmatic. Ea formează peritoneul visceral, iar apoi se continuă cu peritoneul parietal, care tapetează cavitatea abdominală. Astfel, se formează o structură de legătură şi un strat protector ce este alcătuit preponderent din ţesut conjunctiv lax, acoperit cu un strat de epiteliu simplu pavimentos.

Ambele straturi de muşchi netezi, longitudinal şi circular, care încep din treimea inferioară a esofagului, formează împreună tunica musculară. Contracţia acestor straturi de muşchi asigură amestecarea nutrimentelor cu enzimele digestive şi le propulsează de-a lungul tubului digestiv. Stratul circular este de 3-5 ori mai gros decât stratul longitudinal. La nivelul stomacului se descriu 3 straturi: longitudinal extern, circular mijlociu şi oblic intern.

Tunica submucoasă este alcătuită din ţesut conjunctiv lax şi conţine fibre de colagen şi fibre de elastină, vase sangvine, limfatice şi, în unele regiuni, glande submucoase (esofag şi duoden). Partea cea mai internă a peretelui intestinal – tunica mucoasă, este apoi subdivizată în 3 straturi: epiteliul de suprafaţă, epiteliul glandular dispus în ţesutul conjunctiv lax (lamina propria) şi musculara mucoasei. Caracteristicile epiteliului variază considerabil de la o regiune la alta a tubului digestiv. Spre exemplu, este neted în esofag, dar formează proiecţii digitiforme, numite vilozităţi, în intestinul subţire.

2. Proprietăţile muşchiului neted la nivelul tubului digestiv

Funcţiile motorii ale tubului digestiv sunt realizate prin acţiunea muşchilor netezi. Aceşti muşchi sunt responsabili de amestecul alimentelor cu sucurile digestive şi de propulsarea acestora de-a lungul tubului digestiv, la un nivel ce permite digestia optimă a alimentelor şi absorbţia produşilor digestivi. În continuare, sunt menţionate numai caracteristicile specifice ale muşchilor netezi viscerali.

Muşchiul neted intestinal este de tip „visceral” sau „unitate simplă”. El funcţionează similar unui sinciţiu funcţional, adică semnalele electrice originare la nivelul unei fibre sunt propagate spre fibrele învecinate, în aşa fel încât aceste ansambluri de muşchi netezi se contractă sincron. Muşchii netezi menţin tonusul contractil, ceea ce determină lungimea şi diametrul tubului digestiv. Diferite tipuri de răspunsuri contractile tind a se suprapune acestui tonus de bază, cele mai importante fiind mişcările de segmentare şi contracţiile peristaltice.

Proprietăţile contractile ale muşchilor netezi sunt determinate de către activitatea electrică fundamentală a celulelor acestora. Potenţialul de repaus al membranelor celulelor nu este stabil, adică fluctuează. El arată variaţii spontane ritmice (*ritmul electric de bază* sau *ritmul undelor lente*). Frecvenţa acestor variaţii spontane ritmice nu este aceeaşi pe întreaga lungime a tubului digestiv. În general, ea se micşorează pe măsură ce se îndepărtează de cavitatea orală. Spre exemplu, în duoden se înregistrează 11-12 unde lente timp de un minut, în timp ce în intestinul gros – 3-4 unde lente. Aceste diferenţe de activitate motorie determină un gradient de presiune de-a lungul tubului digestiv. Gradientul contractil contribuie la mişcarea regulată a chimului spre sfincterul ileocecal.

Chiar dacă straturile de muşchi netezi ai intestinului pot să se contracte în absenţa potenţialului de acţiune, fazele depolarizării undelor lente sunt în schimb însoţite de potenţiale de acţiune. Aceste potenţiale sunt asociate unor mişcări propulsive, asemănătoare celor observate în regiunea antrală a stomacului.

Limba este formată din muşchi scheletic striat. Se inseră pe osul hioid şi este ataşată pe partea anterioară a cavităţii orale, în spatele incisivilor inferiori,

printr-un pliu al membranei mucoase, numit frâul limbii. În afară de rolul de a percepe gustul, ea are importanţă în fonaţie şi deglutiţie.

3. Caracteristica generală a vascularizaţiei tubului digestiv

Diversele funcţii digestive ale intestinului necesită o irigaţie sangvină bogată şi organizată la un nivel înalt. Sistemul circulator ce irigă stomacul, ficatul, pancreasul, intestinul şi splina (chiar dacă acest organ nu are funcţii digestive) este numit circulaţia splanhnică. În repaus, vasele splanhnice primesc 25-30% din debitul cardiac.

Circulaţia splanhnică include 2 mari paturi vasculare la nivel capilar, dispuse parţial în serie unul în raport cu celălalt:

- ramurile arterelor splanhnice alimentează reţelele capilare ale tubului digestiv, ale splinei şi ale pancreasului;
- sângele venos al acestor teritorii este drenat în vena portă hepatică, ce alimentează aproximativ 70% din debitul sangvin hepatic. Sângele portal iese din ficat prin venele hepatice, care se varsă în vena cavă.

Restul irigaţiei sangvine hepatice aduce la ficat cea mai mare parte a O_2. Scopul principal al circulaţiei portale este de a permite un transport rapid al produşilor de digestie de la intestin la ficat, unde ei vor fi supuşi metabolizării ulterioare.

Intestinul este irigat prin arterele mezenterice superioare şi inferioare, ramurile arteriale mici formînd o reţea vasculară în stratul submucos, ce penetrează muşchii netezi longitudinali şi circulari. Ingestia de alimente măreşte fluxul sangvin intestinal. Această creştere este parţial determinată de secreţia de gastrină şi CCK-PZ.

4. Inervaţia sistemului digestiv

Inervaţia somatică este asigurată de nervii cranieni şi spinali, care participă la componenta conştientă şi voluntară a unor acte reflexe legate de ingestia de alimente şi de eliminarea deşeurilor inutilizabile. Componenta inconştientă, dependentă de reflexele necondiţionate, ca salivaţia, masticaţia, deglutiţia, defecaţia, este variabilă pe parcursul vieţii şi ca rezultat al învăţării sau unui proces de „corticalizare”.

Inervaţia autonomă vegetativă are o componentă intrinsecă şi una extrinsecă.

Inervaţia intrinsecă se face prin *sistemul nervos intrinsec* sau *enteric*, propriu tractului gastrointestinal; este tipică musculaturii netede viscerale şi este

organizată în două reţele neuronale principale, interconectate. Prima este reprezentată de plexul Meissner, submucos, situat între mucoasă şi stratul muşchilor circulari, iar a doua de plexul Auerbach, mienteric, situat între musculatura circulară internă şi cea longitudinală externă. Acest sistem nervos enteric asigură pe de o parte un grad relativ de dependenţă, dar şi de independenţă a funcţiilor secretorii şi motorii faţă de sistemul nervos central (SNC). În acelaşi timp, inervaţia intrinsecă constă dintr-un sistem de neuroni şi fibre de conexiune cu receptorii şi efectorii din structura sistemului digestiv (Fig.1.1).

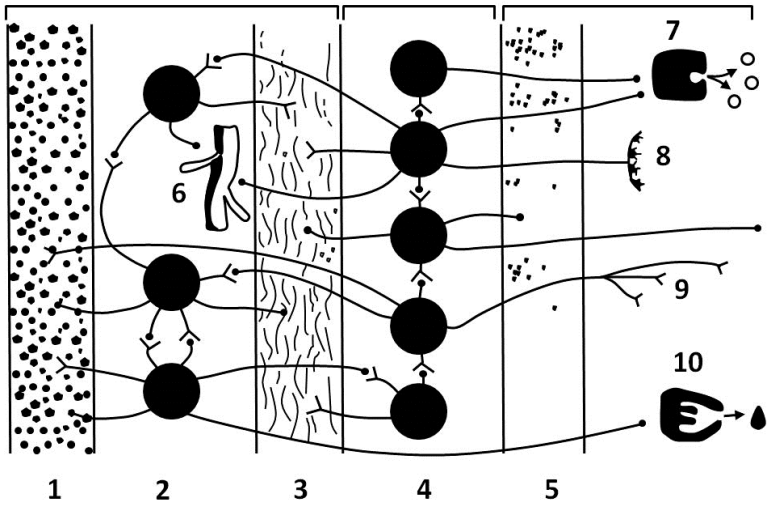

Fig. 1.1. Sistemul nervos enteric. 1- stratul muscular longitudinal; 2- plexul Auerbach; 3- stratul muscular circular; 4- plexul Meissner; 5- stratul muscular al submucoasei; 6- vasele sangvine; 7- celulele endocrine; 8- mecanoreceptorii; 9- chemoreceptorii; 10- celulele secretorii.

Componentele principale ale acestui sistem enteric sunt:

1) neuronii senzitivi ale căror terminaţii periferice cu transmitere aferentă primesc informaţii de la receptorii prezenţi în peretele gastrointestinal, sensibili la distensie, stimuli chimici, termici sau osmotici; terminaţiile eferente ale somei neuronilor senzitivi transmit semnalele recepţionate unor neuroni a căror somă se află în plexurile intramurale;

2) neuronii de asociere (interneuronii) intermediază transmiterea de semnale în sinapsele neuroneuronale ale inervaţiei intrinseci;

3) neuronii motori efectori reglatori ai activităţii celulelor epiteliale exocrine şi endocrine, precum şi ai musculaturii netede a sistemului digestiv;

4) fibrele aferente şi eferente, de conectare a plexurilor Meissner şi Auerbach cu inervaţia extrinsecă vegetativă parasimpatică şi simpatică, cu rol de modulare a activităţii secretorii şi motorii. Realizarea acestor influenţe

modulatorii este asigurată prin transmiterea semnalelor de natură chimică variată în calitate de mediatori:

- mediatorii „clasici” ai sistemului nervos autonom vegetativ – acetilcolina (în sinapsele colinergice) şi noradrenalina (NA) (în sinapsele adrenergice);
- mediatorii nonadrenergici şi noncolinergici, diferiţi ca structură – aminergici (serotonina şi dopamina), purinergici (ATP), peptidergici sau de altă natură, printre care şi oxidul nitric (NO).

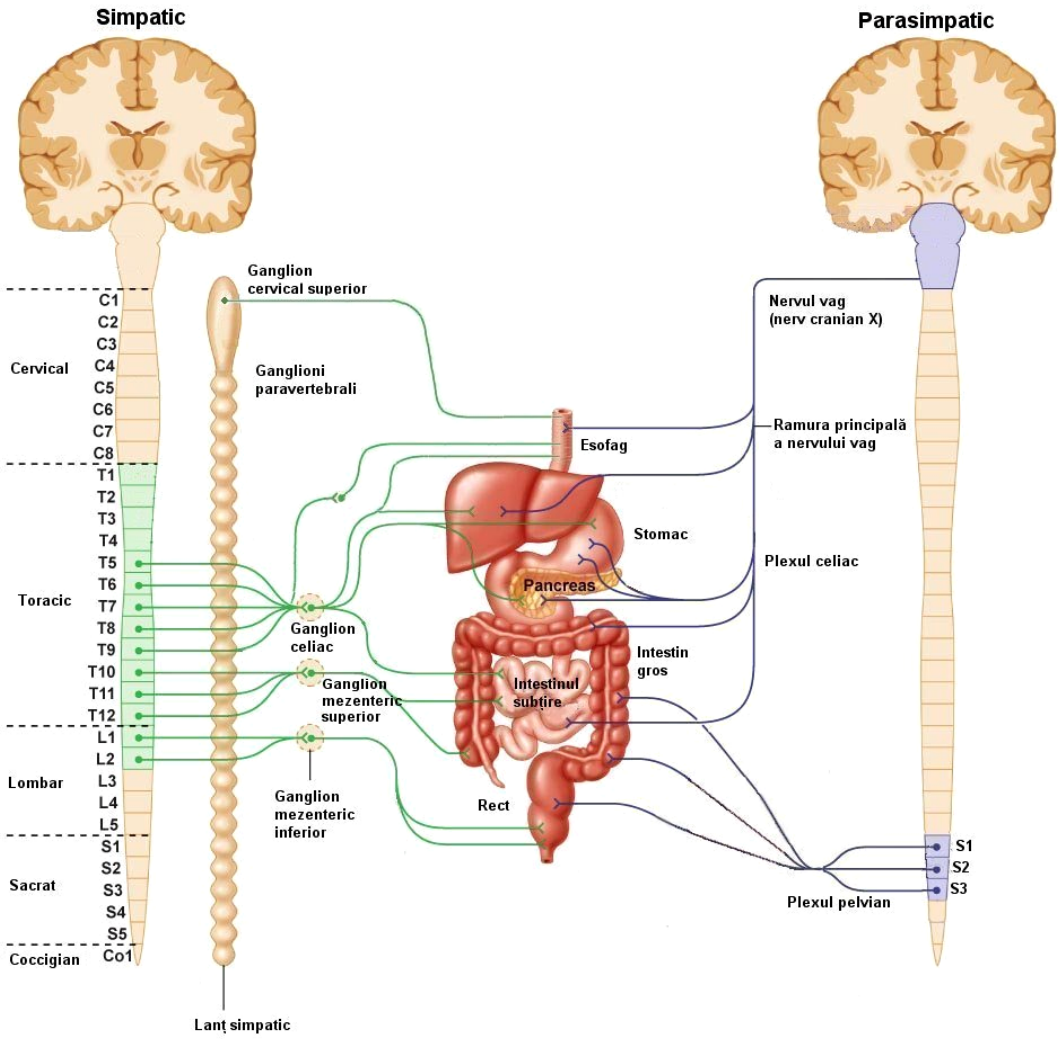

Fig. 1.2. Inervaţia simpatică şi parasimpatică a tractului digestiv.

Inervaţia extrinsecă este realizată de sistemul nervos vegetativ (SNV), prin componentele parasimpatică şi simpatică.

Aferenţele sunt fibre vegetative cu rolul de a prelua semnalele de la receptorii mecanici sensibili la distensie, presiune, tact şi semnale chimice sau osmotice. Aceste structuri aferente au soma neuronală de origine în ganglionii spinali sau în ganglionii aflaţi pe traseul fibrelor vegetative ale nervilor cranieni.

Centrii nervoşi sunt alcătuiţi din totalitatea sinapselor căilor aferente cu neuronii din coarnele laterale medulare şi nucleii vegetativi din trunchiul cerebral, care integrează informaţiile transmise de aferenţe şi elaborează comenzi, ce vor fi transmise organelor efectoare prin eferenţe.

Eferenţele vegetative de regulă au două componente care sunt:

- fibrele preganglionare (axoni mielinizaţi ai neuronilor vegetativi centrali), care realizează sinapsă cu neuronii din ganglionii situaţi la distanţă de organul efector în cazul fibrelor preganglionare simpatice (Fig.1.2) sau cu neuronii ganglionari din structura plexurilor nervoase intrinseci, în cazul fibrelor preganglionare parasimpatice (Fig.1.2);
- fibrele postganglionare (axonii amielinici ai neuronilor ganglionari), de origine parasimpatică sau simpatică, care se distribuie apoi unor efectori cum ar fi celulele epiteliale secretoare, celule musculare netede din tunica musculară sau din structura pereţilor vasculari. În unele cazuri, fibrele postganglionare simpatice realizează sinapse inhibitoare cu neuronii ganglionari parasimpatici.

5. Reglarea activităţii motorii a tubului digestiv

Mecanismul nervos al activităţii motorii este realizat prin intermediul plexurilor intrinseci, dar cu prezenţa modulării şi influenţării prin mecanisme nervoase extrinseci.

Mecanismul umoral include un şir de hormoni gastrointestinali, neuromediatori şi hormoni locali, activatori şi inhibitori ai activităţii motorii intestinale.

Principalii factori umorali cu efect asupra motilității gastrice sunt: activatori – hormonii gastrointestinali motilina, gastrina, substanța P, dimorfina, Met-enkefalina, Leu-enkefalina; neuromediatorul acetilcolina; hormonii locali serotonina, histamina și inhibitori – hormonii gastrointestinali colecistokinin-pancreozimina (CCK-PZ), secretina, somatostatina (SS), polipeptidul intestinal vasoactiv (PIV), glucagonul, peptidul histidil izoleucină (PHI), neuropeptidul Y, oxidul nitric (NO); neuromediatorul noradrenalina.

Principalii factori umorali cu efect asupra motilității intestinale sunt: activatori – hormonii gastrointestinali motilina, gastrina, CCK-PZ, substanța P,

vilikina, neuromediatorul acetilcolina; alți factori prostaglandinele (PGE și PGF), serotonina, histamina, bradikinina, pilocarpina, prostigmina și inhibitori – hormonii gastrointestinali secretina, PIV, glucagonul, neurotensina, enterogastronul; hormonii circulanți estrogeni, catecolamine; neuromediatorii adrenalina, noradrenalina; alți factori atropina.

Factorii umorali stimulatori implicați în motilitatea colonică sunt gastrina, serotonina și CCK-PZ.

Activitatea motorie la nivelul tubului digestiv este reglată prin intermediul unor reflexe locale, stimulatoare şi inhibitoare.

Ca reflexe stimulatoare menţionăm:

a) reflexul gastroileal, care provoacă golirea ileonului în cec prin evacuarea stomacului;

b) reflexul gastrocolic, care se manifestă prin stimularea contracţiilor peristaltice în masă cu producerea defecaţiei imediat după alimentaţie când alimentele ajung în stomac şi se începe evacuarea conţinutului stomacal.

Ca reflexe inhibitorii menţionăm:

a) reflexele colecistointestinale, care au punct de plecare vezica biliară sau şi alte căi biliare; se manifestă prin instalarea meteorismului postprandial;

b) reflexele renointestinale, care se manifestă prin pareza intestinală (cu greaţă, vărsături, constipaţie) în litiaza renală;

c) reflexele intestinointestinale aparente prin iritaţia unei anse, care produce o hiperactivitate locală, dar reflex generalizează pe restul anselor apariţia paraliziei;

d) reflexele peritoneointestinale, care apar în peritonită, ceea ce provoacă greaţă, vărsături şi oprirea tranzitului intestinal.

Rezumat

1. Tubul digestiv este format din cavitatea orală, faringe, esofag, stomac, intestinul subţire, intestinul gros şi canalul anal. Organele accesorii includ dinţii, limba, glandele salivare, pancreasul exocrin, ficatul şi vezica biliară.

2. Funcţiile majore ale aparatului digestiv sunt: ingestia de alimente şi transportul lor de-a lungul tubului digestiv, secreţia de lichide, săruri şi enzime digestive, absorbţia produşilor de digestie şi eliminarea reziduurilor nedigerate.

3. Tunicile de bază ale tubului digestiv (enumerate dinspre exterior) sunt: adventiţia sau seroasa, musculara, submucoasa şi mucoasa. Activitatea contractilă a muşchilor netezi favorizează amestecarea şi propulsarea alimentelor.

4. Intestinul este bogat vascularizat. Reţeaua vasculară ce irigă stomacul, ficatul, pancreasul, intestinul şi splina este numită circulaţia splanhnică. Această circulaţie utilizează 20-25% din debitul cardiac în repaus.

5. Tubul digestiv este reglat de către sistemul nervos vegetativ – prin componentele sale extrinseci simpatice şi parasimpatice şi sistemul nervos enteric – un sistem de plexuri intramurale. Acest sistem enteric determină numeroase reflexe intrinseci ce controlează activitatea secretorie şi contractilă. Nervii aferenţi şi eferenţi extrinseci şi hormonii cu acţiune endocrină şi paracrină joacă un rol important în reglarea activităţii tubului digestiv.

Capitolul 1
DEPLASAREA NUTRIENŢILOR ÎN TRACTUL DIGESTIV

1.1. Motilitatea la nivelul cavităţii orale

Introducere

Digestia orală cuprinde introducerea alimentelor şi lichidelor în cavitatea orală, masticaţia, digestia salivară şi deglutiţia.

Astfel, digestia se prezintă ca un proces complex fiziologic şi biochimic, în urma căruia substanţele nutritive ce ajung în organism sunt supuse hidrolizei, îşi pierd specificitatea de specie, capătă forma adecvată pentru absorbţie şi utilizare de către celulele organismului, păstrând în acelaşi timp valoarea energetică şi anabolică.

Funcţia digestivă a regiunii orofaciale constă în participarea organelor componente la procesele de căutare, primire şi prelucrare iniţială a substanţelor nutritive ce ajung în organism.

Motivaţia alimentară se formează pe baza influenţei activatoare aferente a centrilor hipotalamici asupra altor structuri ale encefalului, incluzând şi scoarţa. Aceasta din urmă duce la formarea comportamentului activ de dobândire a hranei, ce se termină cu ingerarea ei.

De regulă, din momentul primirii hranei, până la pătrunderea produşilor hidrolizei ei în sânge, trece destul de mult timp (nu mai puţin de o oră). Acest timp se foloseşte pentru asigurarea şi prelucrarea hranei în cavitatea orală, digerarea ei în stomac, intestin şi absorbţia ulterioară în sânge a produşilor de digestie. Însă restabilirea nivelului substanţelor nutritive în sânge are loc deja în momentul pătrunderii hranei în cavitatea orală şi stomac, ceea ce depinde de influenţele pur nervoase, care activează nucleii ventromediali al hipotalamusului prin excitarea de către hrană a receptorilor cavităţii orale şi a stomacului. Această informaţie este suficientă pentru a frâna centrul hipotalamic excitat şi prin eliberarea rezervelor de substanţe nutritive din depozitele lor, nivelul lor în sânge se restabileşte repede. Această etapă de satisfacere a necesităţilor alimentare a fost numită primară sau saţietate senzorială. Ea permite declanşarea rapidă a mecanismelor de satisfacţie iniţială a necesităţilor organismului şi terminarea procesului de primire a hranei, cu mult înaintea pătrunderii substanţelor nutritive în sânge, mediul intern şi către celulele organismului.

Autoreglarea în etapa finală are loc numai după pătrunderea substanţelor nutritive în sânge. Apare saturaţia metabolică adevărată, secundară, care completează rezervele din depozite şi restabileşte nivelul iniţial cuvenit al substanţelor nutritive în organism.

Astfel, în menţinerea optimală a nivelului de substanţe nutritive în sânge, în interesele metabolismului, un rol esenţial îl au procesele din cavitatea orală, în special informaţia aferentă care participă în mecanismele saturaţiei senzoriale. În afară de aceasta, procesele ce au loc în cavitatea orală în timpul primirii şi prelucrării alimentelor, sunt orientate şi către obţinerea rezultatului adaptativ pozitiv - formarea bolului alimentar pentru deglutiţie. Acest proces are loc cu participarea organelor şi ţesuturilor regiunii orofaciale şi se include în mecanismele efectoare respective.

1.1.1. Ingestia de alimente

Procesul digestiei începe din momentul introducerii hranei în cavitatea orală. Hrana a cărui calităţi nu corespund cerinţelor organismului este respinsă.

Alimentele sunt ingerate iniţial la nivelul cavităţii orale. Cavitatea orală este singura parte a tubului digestiv ce are un schelet osos. În această parte a tractului digestiv alimentele sunt fragmentate în bucăţi mai mici prin procesul de masticaţie şi insalivare (amesticare cu saliva), care înmoaie şi lubrifiază bolul alimentar. Acest bol alimentar, fiind supus în cavitatea orală unei mişcări circulare, stimulează mugurii gustativi prin moleculele sapide.

Cavitatea orală este primul segment al tubului digestiv, fiind o cavitate virtuală, când gura este închisă şi reală, când gura este deschisă. Cavitatea orală este divizată în două regiuni; vestibulul şi cavitatea orală propriu-zisă. Vestibulul este regiunea delimitată de dinţi, buze şi obraji. Cavitatea orală este partea internă, delimitată prin arcadele dentare.

La om, spre deosebire de animale, introducerea alimentelor în cavitatea orală se face cu mâna şi cu instrumentele create în acest scop. Interes prezintă numai introducerea lichidelor în cavitatea orală şi în special la sugari, deoarece cunoaşterea mecanismelor de producere explică tulburările funcţionale din malformaţiile congenitale ale cavităţii orale.

Introducerea lichidelor în cavitatea orală, în condiţiile civilizaţiei actuale, se face prin folosirea de recipiente a căror margine se plasează între buze, condiţie în care numai buza superioară stabileşte contactul cu lichidul din recipient. Trecerea lichidului din recipient în cavitatea orală se produce prin crearea unei presiuni negative, condiţionată de închiderea ermetică a cavităţii orale, ceea ce se realizează prin contracţia muşchiului orbicular al buzelor, aplicarea vălului palatin contra bazei limbii şi mişcările limbii dinainte-înapoi. Presiunea atmosferică, exercitându-se asupra lichidului din recipient, produce trecerea acestuia în cavitatea orală, presiunea

în aceasta fiind negativă. Prin ridicarea fundului recipientului, scurgerea lichidului în cavitatea orală se produce sub acţiunea greutăţii acestuia.

Suptul se realizează prin introducerea mamelonului matern în gură, aplicarea perfectă a buzelor pe areolă şi mişcări alternative de coborâre şi ridicare a mandibulei, însoţite de mişcări ale limbii. În aceste condiţii, cavitatea orală fiind ermetic închisă, se creează o presiune negativă ce uşurează scurgerea laptelui din sânul mamei, asupra ultimului exercitându-şi acţiunea presiunea atmosferică; presiunea negativă din cavitatea orală în timpul suptului este de aproximativ 150 cm coloană de apă (circa 11 mm Hg), comparativ cu cea atmosferică.

Scurgerea laptelui din sân se face, în particular, sub acţiunea contracţiei elementelor mioepiteliale, dispuse în jurul acinilor glandulari ai mamelelor şi această contracţie are loc sub acţiunea oxitocinei, a cărei secreţie este stimulată de excitarea mecanică a mamelonului.

La copiii cu malformaţii congenitale ale cavităţii orale - buza de iepure, perforarea vălului palatului - închiderea gurii nu e perfectă, suptul devine deficitar, iar alimentarea sugarului nesatisfăcătoare.

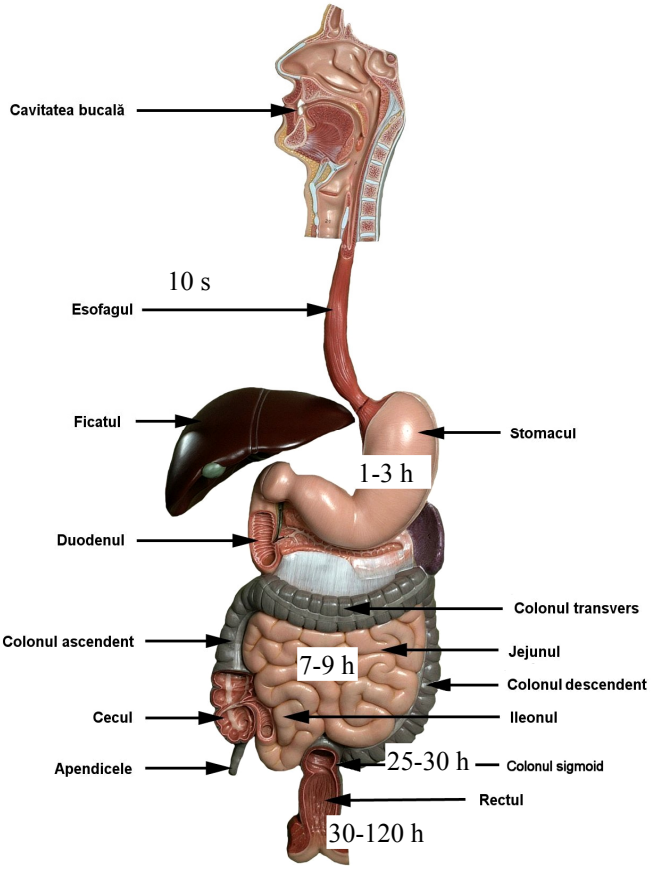

Fig.1.3. Timpul tranzitului prin tractul digestiv de la momentul ingerării alimentelor.

Tranzitul chimului alimentar de-a lungul tractului digestiv se produce cu viteze diferite, în diferite porţiuni, ceea ce asigură digerarea produşilor nutritivi din hrană (Fig.1.3.).

1.1.2. Fiziologia masticaţiei

Dinţii sunt organele dure ale aparatului masticator, cu rol şi în vorbirea articulată. Dinţii au diferite funcţii în masticaţie: ruperea (caninii), tăierea (incisivii), măcinarea (premolarii şi molarii) alimentelor. În timpul masticaţiei, poate fi generată la nivelul molarilor o forţă de zdrobire de 50-80 kg. Limba şi obrajii joacă, de asemenea, un rol important în masticaţie. Mişcările lor permit menţinerea alimentelor într-o poziţie favorabilă pentru o masticaţie eficientă, în timp ce receptorii senzoriali ai limbii furnizează informaţiile privitor la starea alimentelor şi indică dacă acestea pot fi supuse deglutiţiei.

Un copil are 20 de dinţi temporari (de lapte), un adult – 32 de dinţi permanenţi, fixaţi în alveolele dentare adâncite în crestele alveolare ale mandibulei şi ale maxilarului superior. Maxilarul superior şi mandibula adulţilor posedă 4 incisivi, 2 canini, 4 premolari şi 6 molari. Incisivii şi caninii sunt dinţii de decupare (tăiere), în timp ce premolarii şi molarii au suprafeţe largi şi plate pentru a zdrobi sau a mesteca alimentele.

Chiar dacă dinţii au forme variabile, ei au în comun o structură de bază similară. Coroana este acea parte a dinţilor ce depăşeşte nivelul gingiilor. Rădăcina este inclavată în osul maxilar. În centrul dintelui, o cavitate cuprinde pulpa, ce la rîndul ei conţine vase sangvine, vase limfatice şi nervi; totul este protejat de către dentină (ivoriu). Spre exterior de dentină, la nivelul coroanei se găseşte un strat de smalţ (email), mai dur decât cea dintâi. Rădăcina dintelui este înconjurată de către un strat de cement, mai moale, ce fixează dintele în alveolă.

Vasele sangvine şi nervii pătrund în dinte printr-un mic orificiu dentar la vârful fiecărei rădăcini. Inervaţia dinţilor superiori este efectuată prin ramurile nervului maxilar superior, iar a dinţilor inferiori prin ramurile nervului maxilar inferior. Aceşti doi nervi sunt ramuri ale nervului trigemen (nervul cranian V).

1.1.3. Masticaţia

Procesul digestiei începe din momentul pătrunderii hranei în cavitatea orală. Hrana, care nu corespunde gastronomic cerinţelor organismului este respinsă.

Baza digestiei în cavitatea orală este procesul masticaţiei - actul fiziologic complex, care asigură prelucrarea mecanică şi pregătirea produselor alimentare pentru următoarele etape ale digestiei.

În timpul masticaţiei, cât şi în starea de repaus, există un raport anumit al maxilarelor în spaţiu, care poate să se schimbe în funcţie de mişcările mandibulei

din articulaţia temporomandibulară. Contactul arcadelor dentare sau a grupelor de dinţi ai maxilarelor la diferite mişcări ale mandibulei se numeşte ocluzie.

În funcţie de poziţia mandibulei faţă de maxilare şi direcţia deplasării mandibulei se deosebesc: starea de repaus fiziologic relativ, ocluzia centrală sau raportul central al maxilarelor, ocluziile anterioare, ocluziile laterale, dreaptă şi stângă.

Masticaţia este efectuată prin mecanismele de reglare nervoase de tip condiţionat şi necondiţionat. Totalitatea structurilor şi mecanismelor nervoase centrale şi periferice, care iau parte în masticaţie, a primit denumirea de sistemul funcţional masticator, care asigură formarea adecvată a bolului alimentar pentru deglutiţie. Acesta, prin rezultatul final pozitiv, încetează comportamentul orientat către dobândirea hranei, format pe baza motivaţiei de foame şi mecanismelor de memorie.

De obicei, bolul alimentar se formează în procesul masticaţiei hranei în intervalul 5-15 sec. Acest interval este condiţionat şi depinde de conţinutul şi consistenţa hranei, de temperatura ei, calităţile gustative, starea organelor cavităţii orale şi a arcadelor dentare. Volumul şi masa bolului alimentar variază de la 1 g, până la 20 g.

În afară de volum, bolul alimentar trebuie să aibă o oarecare consistenţă, temperatură şi calităţi gustative. Un moment esenţial, care influenţează durata formării bolului alimentar, este nivelul motivaţiei alimentare. Volumul bolului alimentar este cu atât mai mare, iar timpul formării lui cu atât mai mic, cu cât mai pronunţată este motivaţia alimentară. Omul flămând de regulă mestecă grăbit şi rău hrana, ca urmare uneori deglutiţia este îngreunată, însoţită de senzaţii neplăcute sau devine chiar imposibilă. În aceste cazuri, pentru ameliorarea deglutiţiei, de obicei se recurge la lichide. Pe măsura săturării, omul mestecă mai minuţios hrana, o savurează şi atunci deglutiţia se efectuează fără greutăţi.

Controlul parametrilor bolului alimentar este efectuat cu ajutorul mulţimii de receptori polimodali, localizaţi în mucoasa cavităţii orale (tactili, termici, gustativi, nociceptivi), de proprioreceptorii muşchilor masticatori, mecanoreceptorii parodonţiului, aparatul receptor al articulaţiilor temporo-mandibulare.

Excitaţiile aferente din cavitatea orală, la ingerarea hranei, constituie aşa numita aferentaţie ambiantă, care ajunge în centrul masticaţiei şi care este un sistem de reglaj.

Centrul de masticaţie reprezintă un ansamblu de neuroni polifuncţionali (senzitivi, motori, secretori, intercalari) situaţi la diferite nivele ale SNC, a căror funcţionare comună asigură digestia în cavitatea orală. În centrul dat se disting componenţii senzoriali, motori şi secretori.

Informaţia aferentă ajunge în porţiunea senzitivă a centrilor masticatori, asigură formarea senzaţiilor despre calităţile hranei, care este deplasată în

cavitatea orală. Aceasta se obţine datorită comparării informaţiei despre calitatea hranei ingerate cu idealul imaginii senzoriale format în acceptorul de recepţie. Dacă parametrii hranei ingerate nu corespund celor din acceptorul de recepţie (discordanţă), urmează reacţia de respingere (scuiparea), ca o variantă a reacţiei de apărare a organismului. Însă dacă aceşti parametri coincid cu analogii din acceptorul de recepţie, se iniţiază prelucrarea hranei şi formarea bolului alimentar – are loc masticaţia.

Formarea bolului alimentar, gata pentru deglutiţie, începe de la etapa sintezei aferente, pe baza analizei excitaţiilor aferente se formează etapa de primire a deciziei în vederea necesităţii şi iniţierii alimentaţiei. În acest caz este valoroasă informaţia despre calitatea hranei, care se păstrează în memoria individului şi informaţia ce vine prin segmentul de conducere al analizatorilor vizual, gustativ şi olfactiv. La această etapă, valoarea dominantă este motivaţia de foame, nivelul şi selectivitatea ei.

În urma analizei excitaţiilor motivaţionale, vestigiale (ale memoriei), de orientare, se formează aşa numitul *integral antideclanşator*, care la apariţia stimulului declanşator (posibilitatea de a primi hrană) se realizează în forma de primire a hotărârii – de a începe alimentaţia. În acord cu hotărârea se formează aparatul acceptorului rezultatului acţiunii, unde se formează modelul bolului alimentar. În acelaşi timp se elaborează programul de acţiune şi apar comenzile către organele efectoare orientate pentru obţinerea modelului bolului alimentar, cu parametrii respectivi prognosticaţi. Totodată, se programează şi gradul de deschidere a gurii, modul de a muşca şi de a introduce hrana în cavitatea orală. Ca rezultat al realizării comenzii are loc deschiderea cavităţii orale şi muşcarea cu o anumită putere a unei bucăţi de hrană, care, ajunsă în cavitatea orală, iniţiază masticaţia.

Formarea bolului alimentar potrivit pentru deglutiţie se efectuează datorită diferitor organe şi mecanisme efectoare: dinţii, musculatura masticatoare şi a mimicii, limba, muşchii coborâtori ai mandibulei şi planşeului cavităţii orale, palatul moale, structurile temporomandibulare, precum şi procesele de secreţie a mucusului şi a salivei, de respiraţie orală şi hemodinamică în regiunile date. Ca rezultat, are loc prelucrarea mecanică şi chimică a hranei în cavitatea orală. Prelucrarea mecanică este realizată de componenta motoare a masticaţiei şi constă în fragmentarea hranei. Prelucrarea chimică depinde de componenta secretoare şi, de asemenea, ia parte la formarea bolului alimentar. Aceste forme de activitate se află sub controlul componentelor motoare şi secretoare ale centrului de masticaţie, strâns legate între ele. Această legătură dinamică depinde de caracterul hranei masticate, de starea organelor regiunii orofaciale şi de starea funcţională a organismului.

Programul de acţiune în sistemul de formare a bolului alimentar se realizează prin conectarea în procesul masticaţiei a mecanismelor de mişcări

consecutive ale mandibulei, în timpul cărora are loc prelucrarea mecanică a hranei.

În efectuarea activităţii motorii, rolul principal îl joacă *sistemul dentomaxilar*. Toate formaţiunile sistemului dentomaxilar posedă legături bilaterale reciproce şi, interacţionând, funcţionează ca un tot unitar. Însă acest sistem prezintă numai o parte a regiunii orofaciale şi evaluarea sa funcţională este posibilă prin interacţiunea cu alte componente structurale, aşa cum sunt scheletul facial, articulaţiile temporomandibulare, muşchii masticatori şi ai mimicii, limba, glandele salivare şi mucoasa. Realizarea funcţiilor şi obţinerea rezultatelor adaptative folositoare sunt posibile numai la integrarea tuturor componentelor regiunii orofaciale, prin mecanismele nervoase şi hemodinamice.

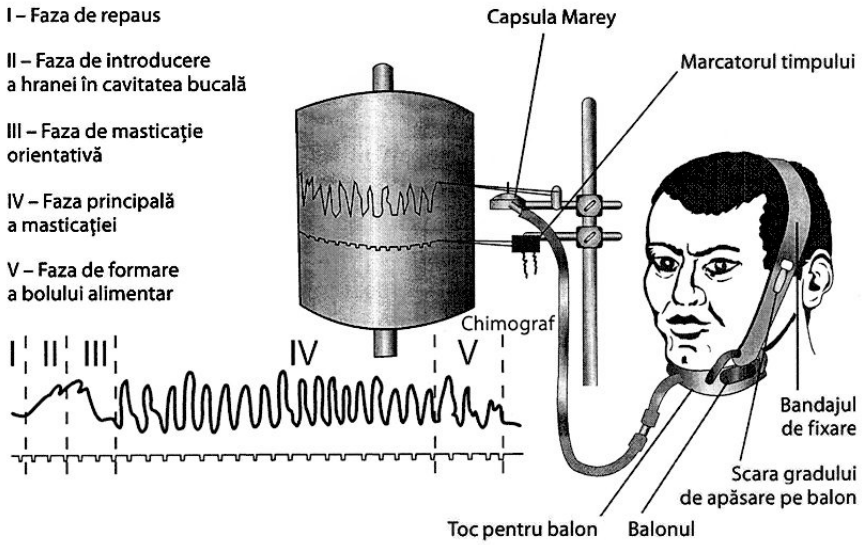

Fig.1.4. Masticaţiografia şi masticaţiograma.

1.1.4. Ciclul masticator

În fiecare perioadă masticatoare se deosebesc 5 faze (Fig.1.4).

Faza I - starea de repaus – corespunde perioadei de timp pînă la introducerea hranei în cavitatea orală: mandibula este nemişcată, tonusul musculaturii este minimal şi arcada dentară de jos este despărţită de cea de sus cu 2-8 mm. Pe kimogramă această fază se înregistrează în formă de linie dreaptă, la începutul perioadei de masticaţie, la nivelul dintre baza şi vârful curbei ondulatoare.

Faza II - introducerea hranei în cavitatea orală – se înregistrează sub forma primului braţ ascendent, care începe de la linia de repaus. Amplitudinea este exprimată maximal, dar panta lui indică viteza introducerii hranei.

Faza III - începutul funcţiei masticatoare (masticaţie de orientare) – începe de la vârful braţului ascendent şi corespunde procesului de adaptare şi fragmentării iniţiale a hranei. În funcţie de calităţile fizico-mecanice ale hranei, ritmul şi amplitudinea înregistrării se modifică. La prima fragmentare a unei bucăţi de hrană printr-o mişcare (manevră), această fază are vârful plat (platou), care trece în braţul descendent puţin înclinat până la starea de repaus. La începutul fragmentării şi strângerii unei bucăţi de hrană în câteva prize (mişcări), prin căutarea locului mai potrivit şi aranjarea pentru a strânge şi a fragmenta în mod corespunzător, se modifică şi caracterul înregistrării. Pe fondul platoului (vârfului), se observă o serie de ascensiuni ondulatoare, localizate mai sus de nivelul de repaus. Prezenţa platoului în această fază ne dovedeşte că presiunea dezvoltată de musculatura masticatoare nu a depăşit rezistenţa hranei, fragmentarea ei nu a avut loc. Învingerea rezistenţei hranei este caracterizată de trecerea platoului în braţul descedent. Faza funcţiei masticatoare incipiente în funcţie de diferiţi factori poate fi ilustrată grafic sub forma unei unde sau poate prezenta o combinare complexă a undelor ce se compun din câteva ascendente şi descendente de diferită înălţime.

Faza IV - funcţia masticatoare de bază – se caracterizează printr-o alternare regulată a undelor masticatoare periodice. Caracterul şi durata acestor unde, în cazul aparatului masticator normal, depinde de consistenţa şi mărimea porţiei de hrană. În timpul masticaţiei hranei moi se observă creşteri şi scăderi uniforme, frecvente, ale undelor masticatorii. În timpul masticaţiei hranei dure, la începutul fazei de bază se observă scăderi mai rare ale undelor masticatoare, cu creşterea exprimată a duratei mişcărilor ondulatoare; apoi urmează creşterea şi scăderea consecutivă a undelor masticatoare mai frecvente. Buclele inferioare între undele solitare (0) corespund pauzelor la oprirea mandibulei în timpul contactului arcadelor dentare şi mărimea lor indică durata situaţiei arcadelor dentare în stare închisă. Închiderea poate fi în timpul contactului suprafeţelor masticatoare şi fără contactul lor. Dispoziţia buclelor contactării mai sus de nivelul liniei de repaus denotă lipsa contactului între arcadele dentare. Când suprafeţele masticatoare ale dinţilor sunt în contact sau aproape de el, aceste bucle se plasează mai jos de linia de repaus.

Lăţimea buclei, formate de braţul descendent al unei unde masticatoare şi braţul ascendent al alteia, înregistrează viteza de trecere de la contactarea, la decontactarea arcadelor dentare. După unghiul ascuţit al buclei se apreciază strângerea de scurtă durată a hranei. Cu cât este mai mare unghiul, cu atât mai prelungită este strângerea hranei între dinţi. Terenul drept al acestei bucle înseamnă stoparea mandibulei în timpul strivirii hranei. Ansa cu ridicături ondulatoare la mijloc ne indică măcinarea hranei prin mişcările glisante ale mandibulei.

În faza principală a masticaţiei, intervalul anselor de contact are tendinţa de a se micşora treptat, plasându-se mai jos de linia de repaus. Este caracteristic că ansele de contact la începutul fazei au unghi ascuţit, la mijlocul fazei unghiurile se măresc până la forma de planuri drepte. La sfârşitul fazei, acestea se deosebesc prin prezenţa ascensiunii ondulatoare. Tabloul descris mai sus ne indică cum are loc strângerea consecutivă - sfărâmarea şi măcinarea hranei.

Faza V - cu terminarea fazei masticatoare de bază – se începe formarea bolului alimentar, cu deglutiţia lui ulterioară. Pe grafic faza a cincea se aseamănă cu o curbă ondulatorie, cu o oarecare micşorare a înălţimii undelor.

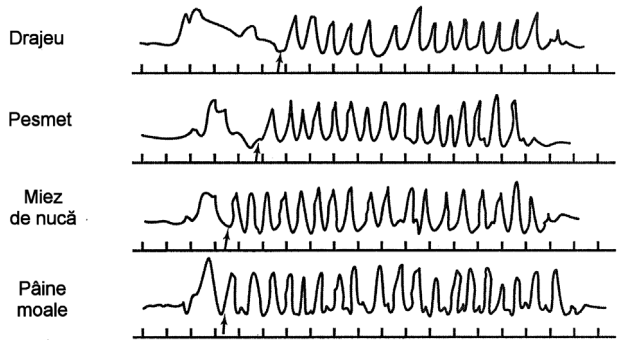

Fig.1.5. Masticaţiogramele adultului, la mestecarea alimentelor de consistenţe diferite.

Actul formării bolului alimentar şi pregătirea lui pentru deglutiţie depinde de calităţile alimentelor (Fig.1.5). Când alimentele sunt moi, formarea bolului alimentar are loc într-o singură repriză; dacă alimentele sunt dure sau fărâmicioase, formarea bolului alimentar şi deglutiţia au loc în câteva reprize. Corespunzătoare acestor mişcări sunt şi curbele. După deglutiţia bolului alimentar, se stabileşte o nouă stare de repaus a aparatului masticator, care grafic se înscrie ca o linie orizontală. Ea serveşte ca primă fază a următoarei perioade de masticaţie. Caracterul masticaţiogramei depinde de calităţile mecanice şi gustative ale alimentelor, de consistenţa şi volumul lor. Masticaţia alimentelor dure se caracterizează printr-o perioadă îndelungată de masticaţie orientativă. La masticaţia pâinii moi, faza orientativă a masticaţiei este scurtă, are o amplitudine joasă şi un ritm lent al undelor masticatorii. În faza de bază a masticaţiei se observă ridicări şi coborâri dese şi uniforme ale undelor, iar formarea bolului alimentar are loc într-o singură repriză. La masticaţia pesmeţilor, pentru faza de orientare sunt caracteristice undele masticatorii frecvente, cu amplitudine înaltă. La începutul fazei de bază, undele masticatorii au formă de trepte cu o durată mare. Bolul alimentar se formează în câteva reprize. Prezenţa unei serii de unde a ansei de contact cu ascensiuni ondulatoare tipice la mijloc (B) denotă mişcările de

fragmentare. Calităţile gustative influenţează timpul formării bolului alimentar - cu cât mai mare este concentraţia excitantului alimentar, cu atât acest timp este mai îndelungat. Caracterul masticaţiogramei poate să se modifice la distrucţiile arcadelor dentare, la maladiile dinţilor şi parodonţiului, în patologia mucoasei cavităţii orale şi a limbii.

1.1.5. Metodele de explorare a aparatului masticator

Informaţiile obiective despre starea funcţională a aparatului masticator pot fi obţinute pe baza datelor despre gradul de fragmentare a hranei în procesul masticaţiei, caracterul mişcărilor mandibulei, tonusului muscular, activitatea electrică şi forţa muşchilor masticatori.

În acest scop sunt utilizate diferite metode:

- masticaţiografia - analiza mişcărilor mandibulei în timpul masticaţiei;
- gnatodinamometria - determinarea efortului muşchilor în masticaţia produselor alimentare cu duritate diferită;
- miotonometria - cercetarea tonusului muşchilor masticatori;
- electromasticaţiografia - înregistrarea fenomenelor bioelectrice musculare în procesul masticaţiei.

Pentru determinarea eficienţei şi gradului de fragmentare a substanţelor alimentare se folosesc probele masticatoare.

Masticaţiografia (greacă masticatoris - masticator, grapho - scriu) - o metodă de înregistrare a mişcărilor mandibulei în procesul de masticaţie - a fost propusă şi elaborată de către I.C. Rubinov. Curba înregistrată se numeşte masticaţiogramă, în care se deosebesc undele masticatorii, care reflectă coborârea şi ridicarea mandibulei şi perioada de masticaţie, care include un complex de mişcări ale mandibulei, legate de mestecarea alimentelor de la începutul introducerii lor în cavitatea orală, până la deglutiţie (vezi Fig.1.5).

Pe unda masticatoare deosebim o parte ascendentă (AB) şi o parte descendentă (BC) a curbei. Partea ascendentă corespunde complexului de mişcări, legate de coborârea mandibulei; partea descendentă complexului de mişcări, legate de ridicarea mandibulei. Caracterul traseului părţii ascendente se poate schimba în funcţie de coborârea mandibulei. În majoritatea cazurilor, această linie se ridică aproape vertical, ceea ce înseamnă o coborâre foarte rapidă a mandibulei.

Braţul descendent este mai înclinat şi gradul de înclinaţie depinde de consistenţa hranei. Cu cât hrana este mai dură şi rezistenţa este mai mare, cu atât este mai puţin înclinat segmentul descendent, fiindcă creşte durata ridicării mandibulei. Corespunzător cu aceasta, creşte durata mişcării ondulatoare a punctului dat (AB).

Caracterul mişcării ondulatoare poate fi măsurat după unghiul G, format de braţul descendent şi linia orizontală. De regulă, unghiul este mai mic de 90º.

Unghiul de 90º indică lipsa practică a rezistenţei din partea hranei mestecate. Gradul de micşorare a acestui unghi va indica mărimea rezistenţei din partea hranei şi încetinirea ridicării mandibulei.

În timpul contactului arcadelor dentare pot avea loc momente de repaus de scurtă durată ale mandibulei, provocate de rezistenţa din partea hranei masticate. În acest caz, braţul descendent formează o linie în scară. Vârful undei masticatoare B indică coborârea maximală a mandibulei, iar mărimea unghiului viteza de trecere către ridicarea mandibulei. În timpul masticaţiei hranei dure încetinește ridicarea mandibulei, exprimată prin micşorarea unghiului B.

Înălţimea undei masticatoare este influenţată şi de volumul hranei din cavitatea orală. Pe măsura deplasării hranei de la dinţii anteriori către cei laterali, înălţimea undei masticatoare creşte; durata ei variază de la 3 până la 0,5 sec.

1.1.6. Deglutiţia

După terminarea masticaţiei şi formării bolului alimentar lubrifiat, acesta este supus deglutiţiei. Din cavitatea orală, alimentele trec posterior în orofaringe, ajungând în regiunea laringofaringiană – zonă de încrucişare a căilor aeriene şi digestive, pe unde trec alimentele, lichidele şi aerul.

Deglutiţia este procesul mecanic de transport al bolului alimentar, pe o distanţă de 40 cm, din cavitatea orală, prin faringe şi esofag, până în stomac, în circa 9-10 sec. Deglutiţia cuprinde 3 timpi (faze): oral, faringian şi esofagian.

Prima fază (orală) a deglutiţiei este voluntară, dar fazele următoare faringiană şi esofagiană ale procesului sunt sub controlul reflexelor sistemului nervos autonom, adică involuntar. În timpul primei faze a deglutiţiei, care durează 0,3 sec, vârful limbii este direcţionat spre palatul dur, iar contracţiile limbii propulsează alimentele spre orofaringe – parte a faringelui localizată posterior de cavitatea orală. Alimentele ajungând în faringe, stimulează mecanoreceptorii şi începe faza faringiană, involuntară, a deglutiţiei, care durează 1-2 sec.

Contracţia muşchilor constrictori superiori ridică palatul moale spre peretele posterior al faringelui, pentru a evita ca alimentele să treacă în nazofaringe. Această contracţie declanşează astfel apariţia unei unde peristaltice de contracţie, ce propulsează bolul alimentar prin sfincterul esofagian superior, care în acel moment este relaxat. Laringele se ridică pentru ca epiglota să închidă orificiul spre nazofaringe. Astfel, sfincterul esofagian superior este întins şi deschis. În acelaşi timp, respiraţia este inhibată (apnee de deglutiţie). Acest ansamblu de reacţii coordonate împiedică traiectul fals al alimentelor spre trahee.

În faza finală a deglutiţiei, cea esofagiană, unda de contracţie peristaltică, ce s-a format în faringe, continuă să progreseze de-a lungul esofagului. Unda durează 7-10 secunde şi este suficientă pentru a propulsa bolul alimentar în stomac. În caz contrar, esofagul rămâne destins, ceea ce stimulează un reflex vagovagal ce va declanşa o a doua undă peristaltică. Submucoasa esofagului

conţine glande ce secretă mucus drept răspuns la presiunea exercitată de trecerea bolului alimentar. Acest mucus ajută la lubrifierea esofagului şi facilitează tranzitul bolului alimentar.

La joncţiunea esofagului şi stomacului, muşchiul neted circular al tubului digestiv, numit sfincterul esofagian inferior (sfincterul gastroesofagian), se îngroaşă uşor. Acest sfincter funcţionează precum o clapă şi se menţine închis în afara deglutiţiei, pentru a evita regurgitarea alimentelor, sucului gastric şi aerului.

Înainte ca unda peristaltică (şi alimentele) să ajungă la extremitatea inferioară a esofagului, sfincterul esofagian inferior se relaxează pentru a permite intrarea bolului alimentar în stomac prin cardia. În mod normal, aceasta se produce timp de 1-2 secunde după deglutiţie. Timpul necesar alimentelor pentru a parcurge întreaga lungime a esofagului depinde de consistenţa alimentelor şi poziţia corpului. Lichidele nu necesită decât 1-2 secunde, pentru a ajunge la nivelul cardiei. În schimb, pentru alimentele solide acest timp este mai lung. Traversarea esofagului, în acelaşi timp, este facilitată de către gravitaţie.

Centrii deglutiţiei sunt situaţi în formaţiunea reticulară bulbară (sub ventriculul IV) şi în regiunea pontină inferioară. Sunt conectaţi funcţional cu centrii respiratori şi centrul suptului. Fazele faringiană şi esofagiană ale deglutiţiei sunt controlate de către neuronii situaţi în bulbul rahidian. Informaţia aferentă a mecanoreceptorilor, localizaţi în apropierea faringelui, este adusă spre creier prin fibrele aferente din componenţa nervului glosofaringian. Din moment ce alimentele stimulează aceşti receptori, sunt declanşate o serie de evenimente complexe. Influxurile motorii sunt trimise de la creier spre muşchii faringieni şi esofaringieni superiori, prin intermediul nervilor cranieni, dintre care în mod special pneumogastricul (nervul vag). Leziunile centrilor bulbari ai deglutiţiei sau ale nervilor glosofaringian şi pneumogastric ce transmit influxurile eferente, antrenează, astfel, dereglări ale deglutiţiei (disfagia).

Rezumat

1. Ingestia este procesul de introducere a hranei în cavitatea orală şi aprecierea calităţii acesteia.

2. Masticaţia este fenomenul de fragmentare (triturare) a hranei, cu formarea prin salivaţie a bolului alimentar.

3. Deglutiţia se derulează în 3 faze. Prima, faza orală, este voluntară, dar fazele următoare, faringiană şi esofagiană, sunt sub controlul reflexelor sistemului nervos vegetativ. În momentul deglutiţiei, o undă peristaltică este iniţiată şi propulsează bolul alimentar prin sfincterul esofagian superior în esofag. Această undă de contracţie persistă câteva secunde şi direcţionează bolul alimentar spre cardia, ce se relaxează pentru a permite intrarea alimentelor în stomac.

1.2. Motilitatea gastrică

Introducere

Inferior de esofag, dilatarea tubului digestiv formează stomacul, localizat în partea stângă a regiunii epigastrice, în interiorul cavităţii abdominale.

Stomacul este situat în continuarea esofagului, la nivelul sfincterului esofagian inferior şi cardiei şi, la rândul său, se continuă cu duodenul, la nivelul sfincterului piloric.

Stomacul are o lungime de 25 cm şi are o formă de „J”. În acelaşi timp, dimensiunile şi forma sa variază de la un individ la altul, precum şi în funcţie de gradul de plenitudine. Când stomacul este gol, el are un volum de aproximativ 50 ml, iar mucoasa şi submucoasa formează mari pliuri longitudinale. Când stomacul este destins în totalitate, el poate conţine până la 4 l.

Regiunile topografice ale stomacului sunt ilustrate în Fig.1.6. Regiunea cardiei include orificiul prin care alimentele ajung în stomac. Porţiunea ce se întinde sub orificiul cardiei se numeşte fundul stomacului, iar porţiunea centrală se numeşte corp. În continuitatea acestuia se găseşte regiunea pilorică, ce are o formă de pâlnie. Regiunea superioară şi cea mai largă a regiunii pilorice este antrul. În continuare stomacul se îngustează, constituind canalul piloric, ce se termină cu sfincterul numit pilor. Porţiunea convexă a stomacului este numită curbura mare, iar porţiunea concavă curbura mică.

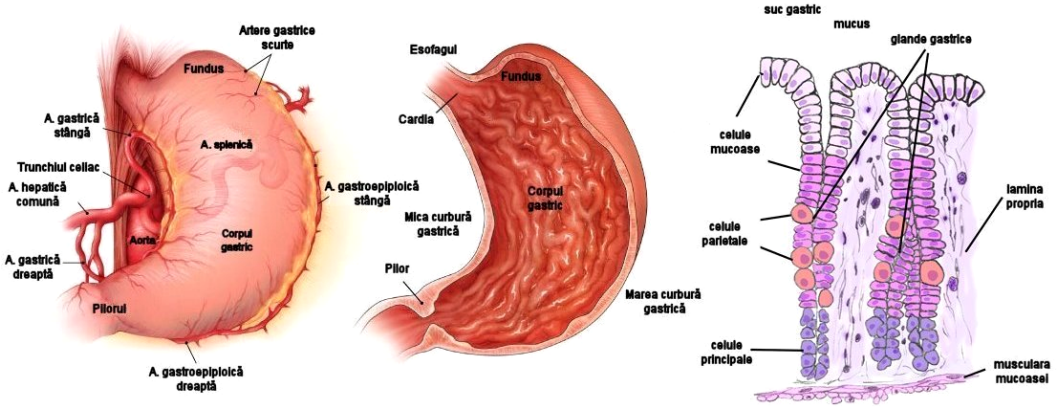

Fig.1.6. Anatomo-histologia stomacului.

Fundul şi corpul stomacului funcţionează precum un rezervor temporar al alimentelor. Acestea se pot adapta creşterilor mari de volum fără schimbări considerabile ale presiunii intragastrice, din moment ce muşchiul neted al acestor

regiuni are proprietatea de a se destinde ca răspuns la prezenţa alimentelor. Acest reflex este puţin facilitat de fibrele aferente şi eferente ale nervului vag, ce determină o inhibiţie a tonusului muscular. Activitatea contractilă la nivelul fundului şi corpului este diminuată, pentru ca alimentele să se menţină pe perioade de timp destul de lungi. În schimb, în regiunea antrală, contracţii puternice degradează alimentele în particule mai mici şi le amestecă cu sucul gastric, formând chimul gastric, formă semilichidă, prin care ele trec în duoden.

Stomacul este irigat cu sânge arterial, prin ramurile trunchiului celiac: artera gastrică stângă, artera gastroduodenală (ramură a arterei hepatice) şi artera splenică. Aceste artere formează o reţea anastomotică în submucoasă. Aici, vasele se ramifică puternic pentru a alimenta tunica mucoasă printr-o reţea vasculară bogată. Drenajul venos se face prin intermediul venelor (gastroepiploice dreaptă şi stângă, gastrică stângă), care se varsă în vena portă, de unde sângele va alimenta ficatul. Debitul sangvin destinat mucoasei gastrice creşte mult când stomacul este stimulat pentru a secreta suc gastric, ca răspuns la ingestia de alimente.

Stomacul este bogat inervat de către nervii intrinseci şi extrinseci. Corpii celulari ai neuronilor intrinseci sunt situaţi în plexuri, în special plexurile mienterice. Axonii lor fac sinapsă cu alţi nervi intrinseci şi extrinseci şi inervează muşchii netezi şi celulele gastrice secretorii. Inervaţia extrinsecă cuprinde un grup de fibre simpatice, ce provin de la plexul celiac şi neuroni vagali parasimpatici. De asemenea, un anumit număr de fibre aferente inervează stomacul. Acestea sunt activate prin diverşi stimuli, precum distensia şi durerea. Mai multe fibre aferente părăsesc tubul digestiv prin intermediul nervilor vagi şi ramuri ale simpaticului; altele formează ramuri aferente ale arcurilor reflexe locale – parte componentă a inervaţiei intrinseci.

Structura de bază a peretelui stomacului constă din 3 straturi musculare, longitudinal extern, circular mijlociu şi oblic intern, pe faţa anterioară şi posterioară a stomacului şi un strat adiţional de muşchi intercalat între membrana mucoasei şi stratul circular. Straturile musculare au rol în mişcările de măcinare şi amestecare din stomac.

Funcţiile stomacului sunt:

- stocarea temporară a alimentelor;
- digestia chimică a proteinelor, fragmentate de către pepsină în polipeptide (albumoze şi peptone);
- reglarea trecerii chimului gastric în intestinul subţire;
- secreţia factorului intrinsec, ce este esenţial pentru absorbţia vitaminei B_{12};
- protecţia antimicrobiană, antiseptică, prin secreţia acidă;
- pregătirea proteinelor în vederea digestiei cu ajutorul HCl;
- activarea pepsinogenului cu ajutorul HCl.

1.2.1. Fenomenele mecanice ale digestiei gastrice

Din punct de vedere didactic, stomacul se împarte în corpul stomacului - fundul, reprezentat prin partea verticală a acestuia şi regiunea pilorică, care se împarte în antrul prepiloric - vestibulul şi canalul piloric, ultimul se continuă în bulbul duodenal; porţiunea din corpul stomacului situată deasupra cardiei obişnuit este plină cu aer - bula gazoasă subdiafragmatică sau camera cu aer.

Motilitatea gastrică poate fi urmărită prin înregistrarea variaţiilor de presiune intrastomacală - metoda viscerografică şi prin metoda radiologică (radioscopică).

Activitatea motorie a stomacului se încadrează în 2 perioade:

- interdigestivă, cu contracţii periodice de foame;
- digestivă, care cuprinde 3 aspecte: depozitarea alimentelor, amestecarea lor şi evacuarea stomacului.

Funcţia de motricitate a stomacului joacă un rol important în procesul global de digestie. Alimentele se menţin în stomac până când ele prezintă caracteristicile necesare pentru pasajul şi digestia la nivelul regiunilor situate în porţiunea inferioară a tubului digestiv. În stomac alimentele se amestecă cu secreţiile gastrice, prin acţiunea acestora de fragmentare, ele se degradează în fragmente mai mici, cu formarea unui chim semilichid. Astfel, conţinutul stomacului este transferat spre duoden, cu un debit compatibil cu nivelul de digestie şi absorbţie. Aceste funcţii sunt controlate prin interacţiunile complexe dintre sistemul nervos enteric, sistemul nervos vegetativ şi mai mulţi hormoni.

Din punct de vedere al motricităţii, stomacul poate fi divizat în două părţi:

- unitatea motorie proximală, constituită din fundul şi corpul stomacului;
- unitatea motorie distală, ce include regiunea antrală şi pilorul.

Unitatea motorie proximală conferă stomacului o funcţie de rezervor, în timp ce unitatea motorie distală este responsabilă de amestecarea nutrimentelor şi propulsarea lor în duoden.

Stomacul gol are un volum de aproximativ 50 ml şi o presiune intragastrică inferioară sau egală cu 0,6 kPa (5 mmHg). Deşi stomacul posedă capacitatea de a se dilata pentru a stoca volume mari de alimente, presiunea intragastrică manifestă o creştere infimă în momentul când volumul depăşeşte 1 litru, fapt confirmat de mai mulţi factori. Muşchiul neted al peretelui stomacului este capabil de a-şi mări lungimea fără a-şi schimba tonusul, caracteristică numită *plasticitate*. Stomacul posedă capacitatea de a se relaxa dependent de volumul alimentelor ce pătrunde în interiorul său („relaxare receptoare”, relaxare adaptativă sau de acomodare). Întinderea sa declanşează un reflex vagal, ce inhibă activitatea musculară în corpul stomacului. Se consideră că acest reflex este coordonat de către zonele trunchiului cerebral ce reglează deglutiţia. În cele din urmă, forma stomacului contribuie la eficienţa acestuia şi la rolul de rezervor. Când diametrul stomacului se măreşte în timpul umplerii, creşte, de asemenea, şi

raza curburii peretelui. La o anumită presiune, forţa de întindere la nivelul pereţilor se măreşte proporţional cu raza de curbură (legea lui Laplace). Deci, presiunea intragastrică nu se va mări, în ciuda importanţei distensiei. Aceste proprietăţi ale stomacului sunt numite *funcţia de stocare* sau de *rezervor* sau *depozit*.

Funcţia de rezervor a stomacului este descrisă pe considerente morfofuncţionale, experimentale şi clinice. Morfofuncţional, musculatura gastrică este slab dezvoltată şi prezintă acţiune energică de amestecare a alimentelor conţinute, încât cel puţin porţiunea sa superioară se comportă ca rezervor de alimente.

Experimental, pe animale şi chirurgical, la om, gastrectomia subtotală sau chiar totală, permite supravieţuirea, fapt ce arată că digestia gastrică are numai rolul de a pregăti alimentele pentru digestia intestinală şi vine în sprijinul supoziţiei că stomacul are mai ales rol de rezervor de alimente. Gastrectomia subtotală la câine necesită un regim alimentar format din carne fiartă şi pâine şi administrarea de hrană în cantităţi mici, deoarece alimentele sunt digerate incomplet, iar ţesutul conjunctiv din ele trebuie eliminat ca atare. Gastrectomia totală la câine produce anorexie şi anemie gravă, care se termină cu moartea animalului.

La om, gastrectomia - subtotală şi totală - duce la aceleaşi tulburări, însă supravieţuirea poate fi asigurată prin luarea de măsuri dietetice şi de prevenire a anemiei. În gastrectomia subtotală, după o perioadă de timp, alimentarea devine aproape normală.

1.2.2. Tonusul stomacului

Stomacul gol se prezintă sub formă de cavitate virtuală cu pereţii lipiţi, în afară de partea sa superioară, care, obişnuit, este plină cu aer - bula gazoasă.

Normal, prin pătrunderea substanţei de contrast, se produce destinderea uniformă a pereţilor stomacului şi acumularea acestei substanţe, care cantitativ este mai importantă la partea inferioară a stomacului; presiunea intragastrică creşte pentru o scurtă durată de timp.

Lipirea pereţilor stomacului gol şi rezistenţa opusă conţinutului la destindere, care împiedică dilatarea organului, se datoreşte tonusului musculaturii stomacale.

Modificarea tonusului stomacal - hiper şi hipertonia gastrică - determină modificări ale imaginii radioscopice.

1.2.3. Motilitatea stomacului

Motricitatea gastrică rezultă din contracţia coordonată a celor trei straturi de muşchi netezi situaţi în peretele stomacului. Diferitele orientări ale straturilor longitudinale, circulare şi oblice, permite stomacului să exercite o gamă variată de mişcări, precum măcinare, frământare, torsiune şi propulsare.

Stomacul prezintă mişcări de amestecare şi mişcări peristaltice de evacuare.

Mişcările de amestecare sau tonice sunt de mică amplitudine, apar în partea superioară a stomacului - în regiunea cardiei şi se succed la intervale de aproximativ 20 sec şi devin mai ample în regiunea pilorică; produc amestecarea conţinutului stomacal cu sucul gastric.

Contracţiile peristaltice apar după umplerea stomacului cu substanţă de contrast, sub forma unei incizuri în partea mijlocie a marii curburi şi se propagă sub formă de unde - unde peristaltice, care devin mai puternice în regiunea pilorică şi se succed la intervale de 10-20 sec; frecvenţa şi amplitudinea lor creşte pe măsura finalizării digestiei gastrice, asigurând evacuarea fracţionată a conţinutului gastric în duoden.

În perioada de timp în care sfincterul duodenal se menţine închis, conţinutul stomacului este retrimis în cavitatea acestuia, permiţându-se măcinarea şi amestecarea cu sucul gastric; în final se ajunge la formarea unui terci de consistenţă păstoasă - chimul gastric, care poate fi evacuat în duoden. După alimentaţie, contracţiile peristaltice apar la nivelul corpului stomacului. Iniţial, apar mişcări ondulatorii foarte uşoare; în apropierea pilorului, unde musculatura este mai puternică, aceste contracţii devin mult mai evidenţiate, atingând un maximum la nivelul joncţiunii gastroduodenale. În acest fel, conţinutul gastric la nivelul fundului nu este supus unui amestec notabil, în timp ce cel din regiunea pilorului este supus unui proces de torsiune viguros. Chiar dacă intensitatea contracţiilor peristaltice poate fi modificată de către mulţi factori, ritmul lor rămâne, din contra, constant, în jur de 3 contracţii/minut.

Viteza de propagare a undei peristaltice se accelerează în apropierea regiunilor distale ale stomacului, din moment ce muşchii netezi ai antrului şi pilorului se contractă aproape simultan, propulsând conţinutul gastric înaintea inelului de contracţie a undei peristaltice. În timp ce presiunea din antru se măreşte, sfincterul piloric se deschide şi câţiva mililitri de chim sunt ejectaţi prin acest orificiu în prima porţiune a duodenului – bulbul duodenal. Sfincterul se reînchide repede, pentru a evita un pasaj excesiv. În legătură cu presiunile puternice ce se menţin continuu în antru, o parte a conţinutului gastric este regurgitată spre porţiunile proximale ale stomacului. Acest fenomen se numeşte retropulsie. Această retropulsie măreşte eficacitatea amestecării şi fragmentării particulelor de alimente în stomac.

Motilitatea stomacului pe nemâncate - à jeun. În lipsa chimului, stomacul se contractă puţin (în acelaşi timp, în caz de foame extremă, se pot manifesta perioade scurte de contracţii puternice, cu o senzaţie de „foame dureroasă"). Stomacul gol prezintă faze de contracţie şi de repaus, care variază în funcţie de conţinutul alimentar.

Contracţiile gastrice de foame au fost descrise de către Cannon şi Wasburn (1912) şi stau la baza teoriei gastrice a senzaţiei de foame. Sunt contracţii puternice ale stomacului, însoţite de senzaţia de foame - uneori dureroase. Administrarea de insulină, prin hipoglicemia produsă, intensifică atât contracţiile stomacului, cât şi senzaţia de foame, iar injectarea i.v. de glucoză determină încetarea acestor fenomene.

În general, motricitatea gastrică este favorizată de către factori nervoşi şi umorali ce stimulează secreţia gastrică. Distensia peretelui stomacului de către alimente activează mecanoreceptorii parietali sensibili la întindere şi celulele secretorii de gastrină; ambele măresc forţa de contracţie peristaltică şi, astfel, eficienţa amestecării şi mişcărilor de golire. Controlul nervos al motricităţii gastrice nu este cunoscut în totalitate. Fibrele parasimpatice (vagale) şi simpatice inervează muşchii netezi. În general, activitatea parasimpatică măreşte motricitatea, iar activitatea simpatică o micşorează.

1.2.4. Evacuarea gastrică

Dacă digestia şi absorbţia trebuie să se realizeze cu o eficacitate optimală, atunci este esenţial ca chimul să fie evacuat în duoden la un nivel ce permite intestinului asigurarea digestiei. În plus, este important ca conţinutul duodenal să nu poată fi regurgitat înapoi în stomac. Mediul gastric şi duodenal sunt foarte diferite. Mucoasa gastrică rezistă la acid, dar poate fi erodată de către bilă, în timp ce duodenul este rezistent la efectele bilei, dar este incapabil de a tolera un pH scăzut. În consecinţă, evacuarea gastrică prea rapidă poate determina formarea ulcerelor duodenale, în timp ce regurgitarea conţinutului duodenal în stomac poate provoca ulcere gastrice.

Evacuarea începe după ce conţinutul gastric a atins un anumit grad de transformare - de fluiditate, care să permită trecerea prin pilor şi se realizează prin mecanisme reflexe de închidere şi deschidere a sfincterului - prezenţa HCl liber în stomac şi reacţia conţinutului gastric sub pH-ul 3 - nu este obligatorie, ci numai prelungesc evacuarea gastrică; evacuarea are loc şi în condiţii de achilie. Reglarea evacuării gastrice se petrece prin stimularea produsă de către volumul şi compoziţia conţinutului gastric.

În condiţiile stomacului gol, sfincterul piloric este deschis şi pătrunderea în duoden a câtorva picături de suc gastric determină închiderea acestuia, fapt ce permite acumularea alimentelor ingerate în stomac. Formarea chimului gastric şi creşterea presiunii intragastrice, sub acţiunea undelor de contracţie peristaltică, determină relaxarea sfincterului piloric şi trecerea chimului în duoden. Chimul trecut în duoden, sub acţiunea undei peristaltice, datorită reacţiei sale acide, determină reacţia de închidere a pilorului şi o nouă deschidere are loc numai după ce conţinutul duodenal a fost neutralizat.

Experimental, s-a arătat că în absenţa undei peristaltice presiunea în antru este de 5-8 cm apă şi în duoden de 3-4 cm apă şi că în momentul în care unda peristaltică ajunge la nivelul antrului presiunea în acesta atinge 70-80 cm apă, ceea ce determină deschiderea sfincterului şi evacuarea; sub acţiunea presiunii crescute în bulbul duodenal şi a compoziţiei chimului se produce închiderea sfincterului piloric.

Reglarea evacuării gastrice se face prin mecanism reflex de natură vagală - reflex enterogastric şi prin mecanism umoral - elaborare de enterogastrină. Acizii graşi produc inhibarea contracţiilor gastrice, prin stimularea secreţiei de enterogastronă; polipeptidele, peptidele şi aminoacizii prin mecanism reflex şi glucidele prin mecanism neuroumoral. Soluţiile hipertone şi substanţele iritante inhibă motilitatea stomacului şi consecutiv evacuarea gastrică.

Durata digestiei gastrice variază în funcţie de cantitatea şi natura alimentelor ingerate. Alimentele lichide şi semilichide sunt evacuate primele, glucidele înaintea proteinelor, iar acestea înaintea grăsimilor. Acidul carbonic intensifică peristaltismul şi accelerează evacuarea. Durata digestiei gastrice, în condiţiile meselor obişnuite, este de 3-6 ore.

Numeroşi factori contribuie la reglarea evacuării gastrice. Evacuarea stomacului depinde de factori ce influenţează activitatea motorie a tubului digestiv – excitabilitatea muşchilor netezi, reţelele nervoase intrinseci şi extrinseci şi hormoni. În general, stomacul se goleşte proporţional volumului gastric, adică cu cât stomacul este mai plin, cu atât mai repede el se goleşte. În plus, caracteristicile fizice şi chimice ale conţinutului gastric influenţează debitul de golire. Grăsimile şi proteinele din alimentele ingerate, în prezenţa sucului gastric foarte acid sau prin amestecul hiperton al sucului gastric şi alimentelor, va reduce ritmul de evacuare. În corelaţie cu concentraţia hidroelectrolitică, cu cât conţinutul gastric este mai izoton, cu atât se va evacua mai repede stomacul. Timpul de înjumătăţire în stomac este de 20 min, pentru lichide şi de 2 ore, pentru solide.

Diferiţi receptori sunt situaţi în duoden şi contribuie la reglarea evacuării gastrice, ceea ce numim reflex enterogastric, adică ansamblul de mecanisme hormonale şi nervoase ce permit intestinului să exercite un control al evacuării gastrice.

Prezenţa acizilor graşi sau a monogliceridelor în duoden antrenează o creştere a contractilităţii sfincterului piloric, ceea ce tinde să reducă debitul trecerii conţinutului gastric spre intestinul subţire, prin acest sfincter. Acest mecanism important permite tubului digestiv să se asigure că nu ajung acizi graşi în duoden într-un ritm prea rapid, pentru ca sărurile biliare să nu îi poată emulsiona. Mecanismul prin care grăsimile declanşează această reglare nu este clar, dar se cunoaşte că CCK-PZ şi GIP, eliberaţi în intestinul subţire, ca răspuns la prezenţa grăsimilor şi produşilor de digestie ai acestora, reprezintă hormoni ce încetinesc evacuarea gastrică.

De asemenea, se estimează că produşii de digestie ai proteinelor exercită un efect inhibitor asupra evacuării gastrice, prin mecanism endocrin. Gastrina este secretată de celulele G antrale şi de duoden, ca răspuns la prezenţa albumozelor şi

peptonelor. Acţiunea gastrinei este dublă. Ea stimulează contracţia antrului şi măreşte gradul de constricţie a sfincterului piloric. În total, efectul gastrinei este, în condiţii normale, micşorarea evacuării stomacului.

Încetinirea evacuării gastrice, când chimul gastric acid pătrunde în duoden, este probabil facilitată cel puţin parţial de către nervul vag, deoarece vagotomia reduce acest răspuns. Secretina joacă astfel un rol la acest nivel. Acest hormon este eliberat ca răspuns la aciditatea din duoden şi diminuează evacuarea gastrică, inhibând contracţiile antrului şi constricţia sfincterului piloric. De asemenea, secretina stimulează secreţia de suc pancreatic bogat în HCO_3^-, ce are drept efect neutralizarea acidităţii în duoden. De fapt, toate acţiunile cunoscute ale secretinei participă la împiedicarea acidifierii duodenului.

1.2.5. Activitatea electrică a celulelor musculare netede determină contracţiile gastrice

Contracţiile peristaltice regulate ce se observă în stomac sunt reprezentarea mecanică a unei activităţi electrice bazale (*basic electric rhythm*, BER) a fibrelor musculare netede. Acest ritm de bază este determinat de către activitatea spontană a celulelor „generatoare de ritm" (pacemakers), situate în stratul longitudinal de muşchi netezi al peretelui stomacului, în regiunea marii curburi. Aceste celule sunt supuse unei depolarizări şi repolarizări spontane, aproximativ la fiecare 20 secunde, care constituie originea BER sau „potenţialul de platou gastric" al stomacului. Celulele pacemakers sunt cuplate electric la toate straturile musculare ale stomacului prin joncţiuni comunicante (*gap jonctions*) şi acest ritm este astfel transmis spre ansamblul formaţiunilor musculare.

Proprietăţile electrice ale potenţialului de platou gastric şi relaţiile acestuia cu forţa contractilă generată de către muşchiul neted sunt ilustrate în Fig.1.7. Variaţia potenţialului este trifazică şi prezintă similitudini cu potenţialul de acţiune al muşchiului cardiac, chiar dacă el este de 10 ori mai lung decât acesta. Curentul responsabil de depolarizarea iniţială este probabil un flux de ioni de Ca^{2+} ce implică un canal voltaj-dependent. Platoul prelungit se explică printr-un flux de ioni de Ca^{2+} şi Na^+. Repolarizarea este datorată unui flux tardiv de K^+.

În porţiunea superioară a stomacului, aceste potenţiale de platou nu sunt însoţite de potenţiale de acţiune. Contracţia muşchiului neted se produce în acelaşi timp în faza de depolarizare a potenţialului, atingând un prag ce permite declanşarea contracţiei (prag mecanic). Forţa de contracţie este proporţională cu amplitudinea de depolarizare şi durata în timpul căreia potenţialul se menţine superior acestui prag. În porţiunea distală a antrului şi în regiunea pilorică a stomacului, potenţialele de acţiune tind a se insera de potenţialele de platou şi declanşează mişcările propulsive puternice.

1.2.6. Reflexul de vomă

Voma - vărsătura - este o reacţie reflexă de apărare, prin care conţinutul gastric este expulzat afară, prin cavitatea orală. Este precedată de senzaţia de greaţă şi însoţită de sialoree, transpiraţii reci, lăcrimare, fenomene vasoconstrictoare - paloare şi modificări respiratorii. Ea începe cu închiderea pilorului, urmată apoi de încetarea contracţiilor peristaltice, contracţia regiunii antrale şi împingerea conţinutului stomacului către partea superioară a acestuia, devenită atonă şi deschiderea cardiei, însoţite de contracţia puternică a diafragmului şi muşchilor abdominali, care determină trecerea conţinutului în esofag.

Voma poate fi provocată prin stimularea mecanică a peretelui posterior al faringelui, prin stimularea mucoasei gastrice de către diferite alimente şi substanţe chimice (sulfat de cupru şi de zinc, ipecă, clorură de mercur, apomorfină, emetină etc.), poate fi urmată de procese inflamatorii şi tulburări de motilitate a tubului digestiv şi a căilor biliare, de distensia intestinului - mai ales a duodenului, distensia uterului în sarcină, de compresiuni cerebrale, mirosul dezagreabil şi gustul diferitor substanţe alimentare, stimuli discordanţi optokinetici în cazul răului de mişcare.

Centrul reflex al vomei se găseşte în bulb, în formaţiunea reticulară dorsolaterală, în vecinătatea centrului respirator; are conexiuni cu centrii respirator, cardiovascular şi salivari. Aferenţele reacţiei reflexe de vomă sunt formate din fibre nervoase pornite din diferite regiuni ale corpului: faringe, luetă - fibre care urmează traiectul nervilor trigemen şi glosofaringian, tubul digestiv - fibre vagale şi simpatice. Calea eferentă este formată din nervii frenici, a căror impulsuri produc contracţia diafragmului, fibre ale nervilor spinali ce determină contracţia muşchilor abdominali şi fibre gastrice ale vagului.

Vomitarea reprezintă expulzarea frecventă şi în cantităţi mari, prin cavitatea orală, a conţinutului stomacal şi, uneori, duodenal. Deseori, este precedată de o senzaţie de anorexie (pierderea apetitului) şi greţuri (sentiment de indispoziţie, nelinişte). Imediat, înaintea iniţierii reflexului de vomă, de cele mai multe ori apar semne neurovegetative caracteristice, de exemplu salivare apoasă abundentă, vasocontricţie cu paloare, sudoraţie, vertij şi tahicardie. Senzaţia de *„haut de coeur”*, adică un efort de vomă, precede vomitarea propriu-zisă. Respiraţia este inhibată pe parcursul fazei active a vomitării. Laringele este închis şi palatul membranos se închide pentru a obtura nazofaringele şi a evita inhalarea de materiale vomitive în căile respiratorii. Stomacul şi sfincterul piloric se relaxează şi contracţia duodenului inversează gradientul de presiune normal. În acest fel, conţinutul intestinal poate trece în stomac (mecanism numit peristaltism retrograd). Astfel, diafragmul şi peretele abdominal se contractă puternic, cardia se relaxează şi pilorul se reînchide. Creşterea presiunii intragastrice provoacă expulzarea conţinutului gastric.

Aferenţele provin din diferite regiuni ale organismului, precum faringele şi alte zone ale tubului digestiv, din organe precum ficatul, vezica biliară, vezica urinară, uterul şi rinichii, cortexul cerebral şi canalele semicirculare ale urechii interne (ce explică reflexul de vomă legat de transport sau „rău de drum"). În plus, diferiţi agenţi chimici, incluzând anestezicele, opiaceele şi digitalicele, provoacă voma stimulând receptorii la nivelul planşeului ventriculului al IV-lea. Eferenţele motorii responsabile de secvenţa motorie a vomei sunt transmise începând de la centrul de vomă prin nervii trigemen, facial, glosofaringian, vag şi hipoglos (nervii cranieni V, VII, IX, X şi XII).

Chiar dacă voma este deseori un mecanism de protecţie prin care substanţele potenţial dăunătoare sunt rejectate din corp, voma prelungită poate provoca o stare de alcaloză metabolică, determinată de pierderea cronică a acidităţii de către stomac şi deshidratare.

Rezumat

1. Stomacul stochează alimentele, le amestecă cu sucul gastric, formând în cele din urmă un chim semilichid. Apoi, stomacul evacuează chimul spre duoden.

2. Stomacul este capabil de a stoca mari cantităţi de alimente, deoarece presiunea intragastrică se măreşte foarte puţin în marile distensiuni ale acestuia.

3. Stomacul în stare golită nu prezintă decât o activitate contractilă foarte uşoară. După ingestie, apar contracţiile peristaltice, care se măresc considerabil pe măsura apropierii de antru, unde amestecul este mult mai puternic. Peristaltismul este reprezentarea mecanică a ritmului electric de bază (BER) sau potenţialul de platou al musculaturii netede gastrice. Motricitatea gastrică este amplificată de către distensia mecanică şi gastrină.

4. Stomacul evacuează în mod normal cu un debit compatibil cu digestia totală şi absorbţia de către intestinul subţire. Diferiţi factori contribuie la această reglare. Distensia stomacului creşte nivelul de evacuare. Prezenţa grăsimilor, proteinelor, acidităţii puternice şi hipertonicităţii chimului întârzie evacuarea gastrică.

5. Reflexul de vomă este un mecanism de protecţie prin care substanţele nocive sau potenţial toxice sunt expulzate din tubul digestiv. Acest reflex este coordonat din bulbul rahidian. Voma prelungită poate determina o alcaloză metabolică, din cauza pierderii acidităţii gastrice.

1.3. Motilitatea intestinală

Digestia intestinală se petrece sub acţiunea combinată a sucului pancreatic, a bilei şi a sucului intestinal. Are loc mai ales în prima jumătate a intestinului

subţire şi constituie faza cea mai importantă de transformare a alimentelor ingerate.

1.3.1. Intestinul subţire

Chimul gastric, produs prin acţiunile chimice şi mecanice ale stomacului, este evacuat în duoden, unde este amestecat cu secreţiile ficatului şi pancreasului exocrin, precum şi cu cele ale intestinului subţire propriu-zis. Intestinul subţire este locul de digestie şi absorbţie maximală din tubul digestiv. La om, intestinul subţire este un organ tubular de aproximativ 3-5 m lungime. Diametrul este de aproximativ 2,5 cm. El este subdivizat în trei segmente: duoden (porţiunea fixă), jejun şi ileon (porţiunea mobilă).

Duodenul are aproximativ 25 cm lungime; calibrul duodenal este de 4 cm. Canalele ce vehiculează bila şi sucul pancreatic se termină în duoden la nivelul ampulei Vater. Această ampulă comunică cu duodenul la nivelul caruncului mari sau papilei duodenale majore. Sfincterul Oddi, de la nivelul acesteia, controlează intrarea bilei şi sucului pancreatic în intestinul subţire. Jejunul are aproximativ 1,5 m lungime şi se întinde de la duoden la ileon. Ileonul este un tub sinuos cu o lungime de 2,5 m.

1.3.2. Particularităţile structurale ale intestinului subţire

Intestinul subţire este adaptat la absorbţia nutrimentelor, în special în porţiunea sa proximală. El prezintă o mare suprafaţă (estimată la 250 m^2), din cauza lungimii sale şi modificărilor structurale ale pereţilor. Mucoasa şi submucoasa, în special cele ale jejunului, sunt ridicate în plan transversal în pliuri circulare foarte profunde, numite valvule conivente Kerkring, cu înălţimea de 6-8 mm, care, datorită formei lor, forţează chimul să se amestece pe parcursul trecerii acestuia prin lumen. Această rotaţie micşorează viteza de trecere a chimului gastric şi, astfel, facilitează amestecul acestuia cu sucurile intestinale, optimizând condiţiile de digestie şi absorbţie.

Plăcile Peyer reprezintă grămezi alungite de noduli limfoizi, comparabile cu amigdalele palatine. Ele se găsesc în pereţii ileonului şi fac parte din formaţiunile ţesutului limfoid ale sustemelor digestiv şi respirator, numit *ţesut limfatic asociat mucoaselor* (MALT).

Suprafaţa plisată a intestinului subţire este acoperită de proiecţii în formă de degete, vilozităţile intestinale (mai rare în ileon), ce reprezintă prelungiri ale mucoasei de 0,5-1 mm lungime şi care duc la o creştere de 25-30 ori a suprafeţei intestinale (până la 50 m^2). Suprafaţa vilozităţilor este formată de către celulele epiteliale specializate în absorbţie, în formă de coloană, enterocitele, ce sunt reunite prin joncţiuni strânse (*tight junctions*) la suprafaţa lor lateroapicală şi joncţiuni lacunare (gap junctions) laterobazal. Suprafaţa endoluminală a acestor

celule este constituită dintr-un număr mare de excrescenţe mici, numite microvilozităţi (ele au aproximativ 1,0 μm lungime şi 0,1 μm în diametru) şi care constituie platoul striat. Aceste microvilozităţi (microvili) măresc suprafaţa intestinului subţire de circa 600 ori, care ajunge astfel la o suprafaţă activă reală de aproximativ 250 m^2, cu rol important în asigurarea proceselor de digestie şi absorbţie intestinală.

Morfologia vilozităţilor variază de-a lungul intestinului. Ele sunt largi în duoden, înguste şi în formă de frunză în jejun şi mai scurte, modificându-şi forma, în ileon. În interiorul fiecărei vilozităţi se observă un vas limfatic specializat (chilifer), ce se drenează în circulaţia limfatică locală, vase sangvine, câţiva muşchi netezi (ce permit vilozităţilor să-şi schimbe lungimea) şi ţesut conjunctiv.

Vasele sangvine ale vilozităţilor prezintă o circulaţie de tipul „în contracurent". Un vas arterial unic neramificat se ridică în centrul laminei proprii a vilozităţii. În vârful acesteia, artera se ramifică pentru a forma o reţea capilară, ce se colectează în venele de la bază.

Între vilozităţi se găsesc glande tubulare simple, cu o profunzime de 0,3-0,5 mm, numite criptele Lieberkühn. Ele se găsesc peste tot în intestinul subţire. La acest nivel se deosebesc mai multe tipuri de celule. Majoritatea sunt celule nediferenţiate, ce proliferează pentru a înlocui enterocitele pierdute.

Numeroase varietăţi de celule endocrine şi paracrine, de asemenea, au fost identificate în cripte şi vilozităţi. Aceste celule produc somatostatină (celulele D), secretină (celulele S), neurotensină (celulele N), colecistokinină-pancreozimină (CCK-PZ) (celulele I) şi serotonină (5-hidroxi-triptamină sau 5HT) (celulele D). CCK-PZ şi secretina sunt secretate de către celulele situate în peretele duodenului, respectiv drept răspuns la prezenţa produşilor de digestie, grăsimilor sau acidităţii. În afara criptelor Lieberkühn, duodenul (însă nu şi ileonul şi jejunul) conţine glandele submucoase Brunner.

Intestinul subţire are un nivel de reînnoire a celulelor foarte ridicat. La om, întregul epiteliu este reînnoit la fiecare 6 zile. Această reînnoire rapidă este importantă, deoarece celulele epiteliale sunt sensibile la hipoxie şi alţi iritanţi. Celulele epiteliale se formează prin proliferarea mitotică a unui grup de celule suşe din criptă. Aceste celule noi migrează apoi superior spre vârful vilozităţii, la nivelul căreia ele sunt detaşate în lumenul intestinului. Din moment ce celulele migrează şi părăsesc criptele, ele devin mature şi enzimele sunt prezente. Ritmul de proliferare a acestor celule poate fi modificat prin diferiţi factori. Spre exemplu, postul şi alimentaţia parenterală prelungită pot cauza atrofia celulelor şi reducerea ritmului de proliferare.

1.3.3. Motilitatea intestinului subţire

Mişcările intestinului, în funcţie de felul lor de manifestare, se împart în: mişcări de segmentare, pendulare, tonice şi peristaltice (Fig.1.7).

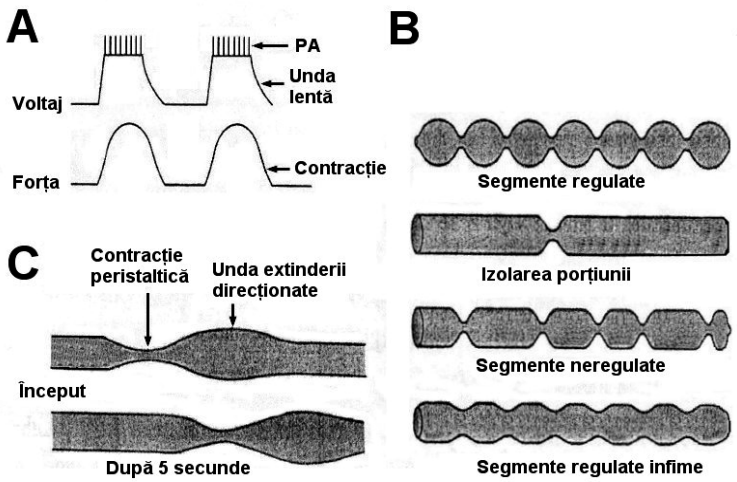

Fig.1.7. Peristaltica gastrointestinală. A- sus undele de depolarizare cu multiple potenţiale de acţiune, jos înscrierea contracţiilor; B- segmentarea intestinului subţire; C- propagarea undelor peristaltice.

a) *Mişcările de segmentare*, ritmice, ciclice, se prezintă sub formă de contracţii inelare, fragmentează intestinul în segmente de 7-8 cm şi apar prin contracţia fibrelor musculare circulare ale intestinului, cu o frecvenţă de 6/min; au rol principal în amestecarea conţinutului intestinal cu enzimele digestive prezente în intestinul subţire şi în facilitarea absorbţiei produşilor de digestie. O nouă fragmentare se produce prin contracţia fibrelor circulare din partea mediană a segmentelor, cu relaxarea fibrelor anterior antrenate în contracţie. Favorizează contactul chimului cu vilozităţile intestinale şi circulaţia venoasă şi limfatică.

Mişcările de segmentare, ce se produc preponderent în intestinul subţire în duoden şi jejunul proximal, facilitează amestecarea alimentelor cu enzimele digestive şi absorbţia. Aceste mişcări de segmentare sunt caracterizate prin contracţii la intervale mici ale tunicii musculare circulare netede. Aceste contracţii sunt separate prin scurte perioade de relaxare.

b) *Mişcările pendulare* se produc prin contracţia localizată şi periodică a fibrelor musculare longitudinale ale intestinului. Au rol în alunecarea anselor intestinale unele pe altele; au durata de 3-7 sec şi duc la creşterea presiunii intracavitare la 5-15 cm apă.

c) *Mişcările peristaltice* se realizează prin contracţia coordonată a fibrelor longitudinale şi circulare şi au rol în progresarea conţinutului intestinal dinspre pilor, către intestinul gros. Undele peristaltice parcurg rar o lungime mai mare de 10 cm. Ele se numesc contracţii peristaltice de scurtă distanţă. Undele peristaltice sunt declanşate de către distensia intestinului. Deplasarea conţinutului intestinal sub acţiunea lor se face cu viteza de 3 cm/min.

Contracţiile peristaltice sunt, în special, implicate în propulsarea alimentelor de-a lungul tubului digestiv. Ele constau din unde succesive de contracţie şi relaxare a muşchilor netezi, după cum este reprezentat în Fig.1.7. B şi 1.7. C. Muşchiul neted longitudinal se contractă iniţial. La jumătatea contracţiei muşchiului longitudinal, muşchiul neted circular începe şi el să se contracte. Muşchiul longitudinal se relaxează în a doua jumătate a contracţiei muşchiului circular. Acest ciclu de contracţie se repetă, determinând o mişcare lentă, dar progresivă a substanţelor de-a lungul tubului digestiv. Cauza declanşării normale a unei unde peristaltice este distensia. Contracţiile se realizează sub formă de unde lente – apar pe traseu limitat, cu viteza de 1-2 cm/sec, precum şi sub formă de unde rapide, care transportă chimul la distanţe mari, cu viteza de 2-25 cm/sec.

d) *Mişcările tonice* apar prin creşterea tonusului musculaturii intestinale şi au rol în amestecarea şi stabilirea contactului dintre chim şi mucoasa intestinală.

Segmentarea şi peristaltismul sunt proprietăţi inerente ale musculaturii netede intestinale.

Reglarea motilităţii intestinale se realizează prin:

1. mecanismul *miogen*, care se datoreşte automatismului fibrelor musculare netede. La distensia intestinului, activitatea miogenă spontană declaşanză contracţii segmentare ritmice.

2. mecanismul *nervos*:

a) intrinsec, care este asigurat de sistemul nervos intrinsec sau enteric prin reflexele mienterice locale cu centrul nervos în plexul Auerbach pentru fibrele musculare longitudinale şi circulare (calea aferentă pentru cele circulare se întrerupe în plexul Meissner). Aceste reflexe asigură contracţiile peristaltice;

b) extrinsec, care este realizat de sistemul nervos vegetativ prin inervaţia parasimpatică şi simpatică.

3. mecanismul *umoral* care stimulează motilitatea intestinală se face prin gastrină, CCK-PZ, serotonină, motilină, prostaglandine şi insulină sau, dimpotrivă, cel care inhibă se face prin secretină, glucagon şi peptidul Y.

Ritmul de bază al activităţii electrice a intestinului subţire este independent de inervaţia extrinsecă. Mişcările segmentare şi contracţiile peristaltice sunt proprietăţi inerente ale musculaturii netede intestinale. În acelaşi timp, excitabilitatea muşchilor netezi şi forţa de contracţie pot fi modificate de către nervii extrinseci şi diverşi hormoni funcţionând precum neurotransmiţători la nivelul plexurilor intramurale. Stimularea parasimpatică măreşte excitabilitatea muşchilor netezi, iar stimularea simpatică o diminuează. Aceste efecte autonome sunt în special exercitate prin intermediul plexurilor nervoase enterice.

Nervii extrinseci joacă rol în anumite reflexe intestinale la lungă distanţă. Printre aceste reflexe pot fi enumerate cele ileogastrice şi gastroileale, ce corespund interacţiunilor reflexe dintre stomac şi ileonul terminal. Reflexul ileogastric antrenează o diminuare a motricităţii gastrice, ca răspuns la distensia

ileonului. Reflexul gastroileal determină o creştere a motricităţii ileonului terminal (în special prin mişcări segmentare), în afara fiecărei creşteri a activităţii secretorii şi motorii a stomacului. Aceste două reflexe au rol în coordonarea evacuării totale a stomacului şi pătrunderii chimului în duoden.

Mişcările intestinale se produc sub acţiunea impulsurilor din plexul intramural Auerbach, a cărui stare funcţională se modifică în funcţie de impulsurile vagale. Denervarea intestinului nu duce la dispariţia mişcărilor peristaltice şi stimularea vagului provoacă creşterea tonusului şi intensificarea peristaltismului intestinal. Secţionarea splanhnicului accelerează peristaltismul, iar stimularea scade tonusul şi inhibă peristaltismul.

Durata tranzitului intestinal. În aproximativ 3 ore de la începutul evacuării gastrice, conţinutul intestinal este propulsat în partea terminală a intestinului subţire unde, sub acţiunea contracţiilor ritmice, se intensifică absorbţia şi începe evacuarea. Evacuarea se face prin contracţii peristaltice ale părţii terminale a ileonului şi prin relaxarea sfincterului ileocecal: contracţia ultimului împiedică înoarcerea conţinutului din colon în ileon.

În condiţii obişnuite, chimul parcurge întreaga lungime a intestinului subţire în 3-5 ore de la evacuarea gastrică sau 7-9 ore de la momentul ingerării alimentelor. În anumite circumstanţe, acest tranzit poate dura peste 10 ore. Activitatea motorie este organizată astfel încât ultima parte a unei ingestii părăseşte ileonul, când următoarea cantitate de alimente pătrunde în stomac. Cele mai importante tipuri de mişcări din intestinul subţire sunt segmentarea şi peristaltismul. Segmentarea are o importanţă mare în amestecarea chimului cu enzimele digestive prezente în intestinul subţire şi în facilitarea absorbţiei produşilor de digestie. Vilozităţile şi microvilozităţile mucoasei intestinale, de asemenea, determină mişcările de amestecare.

Contribuţia mişcărilor vilozităţilor mucoasei la absorbţia şi amestecarea chimului

Vilozităţile intestinale manifestă mişcări de contracţie şi relaxare similare celor unui piston, prin urmare se consideră că ele facilitează drenarea produşilor de digestie a grăsimilor în vasele chilifere (vasele limfatice localizate în centrul vilozităţilor). Secvenţa de evenimente poate fi următoarea: odată cu relaxarea vilozităţilor, absorbţia are loc prin canalele intracelulare. Dacă vilozităţile se contractă, aceste canale intracelulare sunt colabate şi materialul absorbit este forţat să treacă prin porţiunile cele mai distale ale sistemului limfatic. Acest fenomen este numit deseori *milking* al chiliferelor. Fibrele musculare netede din *lamina propria* determină aceste mişcări de pompare.

De asemenea, vilozităţile manifestă şi mişcări pendulare (balansări), ce pot contribui la amestecarea chimului în lumenul intestinal. Aceste mişcări sunt declanşate de către prezenţa aminoacizilor şi acizilor graşi în lumen.

Ritmul motricității în intestinul subţire în perioadele interdigestive (interalimentare). Formele motricităţii descrise mai sus corespund unei reacţii a intestinului subţire după ingestia de alimente. În timpul perioadei interdigestive sau după ce alimentele au fost ingerate, musculatura netedă a intestinului subţire prezintă diferite activităţi ritmice specifice. În special, se observă că mişcările de segmentare se reduc considerabil şi că undele peristaltice se formează în porţiunea terminală a duodenului şi se vor propaga încet în restul intestinului. O undă formată parcurge aproximativ 70 cm înainte de a se potoli. În total, propagarea pe întreaga lungime a intestinului subţire a unei unde peristaltice durează 1-2 ore. Activitatea electrică ce determină aceste fenomene contractile este cunoscută sub numele de complexul motor migrator (CMM) şi se repetă la fiecare 70-90 min; scopul acestor unde peristaltice fiind de a propulsa ultimele resturi ale ingestiei de alimente, cu bacteriile şi alte deşeuri spre intestinul gros. Din acest motiv, contracţiile respective sunt numite „*housekeeper contractions*”, adică aşa-zisele contracţii ce asigură amestecarea conţinutului.

Mecanismele ce declanşează şi controlează CMM nu sunt cunoscute. Mecanisme vagale şi hormonale sunt implicate, spre exemplu hormonul intestinal specific – motilina, pare a juca un rol în CMM.

Controlul evacuării intestinului subţire prin sfincterul ileocecal. Prima porţiune a intestinului subţire este numită cec. La joncţiunea dintre ileon şi cec, se găseşte sfincterul ileocecal (valva lui Bauhin). În mod normal, acest sfincter reglează nivelul de pătrundere a chimului în intestinul gros, ceea ce va permite ca apa şi electroliţii remanenţi să fie absorbiţi totalmente în colon. Activitatea acestui sfincter este controlată de către neuronii plexului intramural. Normal, sfincterul ileocecal este închis, dar contracţiile peristaltice de scurtă distanţă ale ileonului terminal antrenează relaxarea acestui sfincter, ceea ce permite trecerea unei mici cantităţi de chim. Reflexele de distanţă lungă permit ajustarea debitului pasajului ileocecal a chimului la capacitatea colonului de a face faţă la volumul chimului respectiv. După o ingestie, spre exemplu, evacuarea ileală este declanşată de către un reflex gastroileal.

Rezumat

1. Intestinul subţire este locul principal al digestiei şi absorbţiei din tot tractul gastrointestinal. Este organul în care chimul este amestecat cu bila, sucul pancreatic şi secreţiile intestinale.

2. Ritmul de deplasare a chimului în intestinul subţire este strict controlat, pentru a asigura timpul necesar unei digestii şi absorbţii complete. Două tipuri de activitate motorie sunt legate de proprietăţile muşchilor netezi intestinali:

a) motilitatea locală, care favorizează contactul mai strâns între chim şi mucoasă, asigurată de contracţii segmentare şi contracţii pendulare;

b) motilitatea peristaltică, ce propulsează chimul spre valva ileocecală, se realizează în formă de unde lente şi unde rapide.

3. Motricitatea muşchilor netezi intestinali este influenţată de către neuronii intriseci şi extrinseci şi neuroransmiţătorii plexurilor intramurale. Activitatea parasimpatică şi simpatică modulează motricitatea intestinală.

4. Vilozităţile intestinale se contractă cu mişcări specifice unui piston şi oscilaţii pendulare. Ultimele pot contribui la amestecarea chimului, pe când primele servesc pentru facilitarea drenajului produşilor de digestie a grăsimilor.

5. În intestin, în perioada de post alimentar, mişcările de segmentare sunt reduse considerabil, dar se observă accese de activităţi peristaltice ce propulsează conţinutul intestinului pe distanţe lungi. Acest fenomen este numit contracţii în masă.

1.3.4. Intestinul gros

Se caracterizează prin capacitatea mare şi posibilitatea de distensie crescută, ceea ce îi permite înmagazinarea şi reţinerea unei mari cantităţi de conţinut - chim. Nu are rol digestiv propriu-zis, transformările de la nivelul său producându-se sub acţiunea enzimelor intestinale şi a microflorei microbiene - aerobe şi anaerobe - determină fenomenele chimice de putrefacţie şi fermentaţie.

Aproximativ 1500 ml de chim trec în fiecare zi din ileon în cec. Acest chim parcurge apoi succesiv colonul ascendent, colonul transvers, colonul descendent, colonul sigmoid, rectul şi canalul anal.

Cecul este un tub, cu o formă de fund de sac, cu o lungime de 7 cm. Reprezintă conductul dintre valva ileocecală şi colon. La ierbivore, el joacă un rol important în digestia celulozei. La om, el nu are rol specific în digestie. La nivelul suprafeţei postero-interne a cecului, se observă apendicele, în formă de fund de sac, de dimensiunile unui deget, ce conţine ţesut limfoid. El face parte din ţesutul limfatic al mucoasei intestinale (*mucosa-associated-lymphatic tissue* sau MALT), dar nu are o funcţie esenţială în organismul uman. Inflamaţia apendicelui este numită apendicită şi impune înlăturarea chirurgicală a acestui organ, pentru a preveni ruptura sa. Dacă apendicele s-a spart, materialul fecal, ce conţine bacterii, trece în cavitatea peritoneală şi determină o peritonită apendiculară, afecţiune cu mult mai gravă.

Colonul funcţionează precum un rezervor, ce stochează reziduuri neabsorbite şi neutilizabile. Chiar dacă majoritatea reziduurilor sunt eliminate în cele 72 de ore ce urmează după ingestie, mai mult din 30% dintre acestea se pot reţine în colon o săptămână sau mai mult.

Materiile fecale reprezintă o masă semisolidă ce va fi eliminată din organism la nivelul anusului. La adulţi, intestinul gros are o lungime de aproximativ 1,6 m, iar diametrul său este superior celui al intestinului subţire. El

asigură mai multe funcţii. El stochează reziduurile alimentare înaintea eliminării lor prin fecale. La nivelul lui se absoarbe toată cantitatea remanentă de apă şi electroliţi din reziduuri. În plus, bacteriile de la nivelul colonului sintetizează vitamina K şi mai multe vitamine ale grupului B, ce joacă un rol în procesul de fermentare.

Din fermentaţia glucidelor, produsă sub acţiunea bacililor coli, lactic şi butiric, rezultă acizi organici şi are loc degajarea de CO_2; din putrefacţia substanţelor proteice, sub acţiunea bacililor perfringens şi putrificus, rezultă amoniac, amine, acizi volatili, fenoli, indol, scatol, compuşi sulfuraţi, gaze - H_2 , CO_2 etc.

În intestinul gros are loc completarea procesului de absorbţie şi concentrarea conţinutului din care rezultă materiile fecale.

Rolul florei bacteriene intestinale. Diverse specii de bacterii populează intestinul gros, unde ele trăiesc în simbioză cu corpul uman şi reprezintă oaspeţii. Printre acestea, se enumeră anaerobi precum *Clostridium perfrigens* sau *bacteroizi fragili* şi alte specii, precum *enterobacterii aerobe*.

Flora intestinală aerobă asigură un anumit număr de funcţii în intestinul gros. Una dintre aceste funcţii este fermentaţia glucidelor nedigerabile (în special celuloza) şi lipidelor ce pătrund până în colon. Aceste fermentări produc acizi graşi cu lanţ scurt şi gaze (H_2, N_2, CO_2, CH_4, H_2S), ce reprezintă aproximativ 500 ml de flatulenţe produse în fiecare zi şi un volum mai important dacă alimentaţia este bogată în glucide nedigerabile, precum celuloza. Acizii graşi cu lanţ scurt, printre care acetatul, propionatul şi butiratul, sunt uşor absorbiţi în colon, ceea ce stimulează simultan captarea apei şi a Na^+. Colonocitele utilizează aceşti acizi graşi cu lanţ scurt ca sursă de energie.

O altă acţiune a florei intestinale este de a converti bilirubina în metaboliţi nepigmentari, urobilinogenii. Bacteriile degradează în mod egal colesterolul, anumite medicamente şi anumiţi aditivi alimentari.

Flora anaerobă provoacă putrefacţia proteinelor nedigerate cu formarea indolului, scatolului şi amoniacului.

În cele din urmă, flora bacteriană a colonului este, în aceeaşi măsură, capabilă de a sintetiza anumite vitamine precum vitamina K, vitamina B_{12}, tiamina şi riboflavina. Vitamina B_{12} nu poate fi absorbită decât în ileonul terminal, ea va fi deci excretată în materiile fecale.

Rolul fibrelor alimentare în intestinul gros. Timpul pe parcursul cărora alimentele sunt ingerate şi până la expulzarea reziduurilor din organism variază în mod considerabil. El este direct proporţional cu cantitatea de fibre alimentare ingerate. Fibrele alimentare sunt, în mod esenţial, constituite din celuloză. În organismul uman nu sunt digerate; ele rămân în intestin şi vor constitui o parte importantă de reziduuri. Tind să exercite un efect higroscopic, absorbant al apei, din moment ce materiile fecale bogate în fibre sunt mai voluminoase şi mai moi şi

deci mai uşor de eliminat prin materiile fecale. De asemenea, se estimează că timpul de tranzit mai scurt din cavitatea orală la anus reduce riscul apariţiei cancerului de colon şi rectal. Aceasta ar putea avea loc prin diminuarea timpului de contact cu peretele intestinal al toxinelor bacteriene şi anumitor metaboliţi potenţial patogeni.

1.3.5. Motilitatea intestinului gros

Constă în mişcări ritmice, peristaltice şi în masă.

Mişcările ritmice se produc prin contracţia musculaturii circulare pe distanţe de 2-3 cm, care sunt analoage celor ale intestinului subţire; au rol în amestecarea conţinutului şi favorizează absorbţia de apă.

Mişcările de amestecare. Contracţiile tunicii musculare circulare netede a colonului au drept efect îngustarea lumenului, comparabil cu cel specific în mod normal intestinului subţire, descris anterior. Acest tip de contracţii segmentare este numit haustraţii sau saculaţii în colon, atât timp cât aceste îngustări au loc la nivelul zonelor de îngustare ale muscularei numite haustre. Acest tip de mişcare este predominant la nivelul cecului şi în regiunea proximală a colonului. Rezultatul acestor haustraţii pare a fi comprimarea bolului fecal, în aşa fel încât fiecare porţiune a acestuia să fie expusă la suprafaţa de absorbţie a mucoasei colice, favorizând astfel absorbţia apei şi a electroliţilor.

Mişcările peristaltice. În afara haustraţiilor, se observă unde peristaltice scurte în zonele cele mai distale ale colonului, adică în colonul transvers şi colonul descendent. Funcţia lor este de a propulsa spre anus conţinutul colonic, ce are un aspect de material fecal semisolid.

De mai multe ori pe zi, în general după mese, se produc mişcări de propulsie ale colonului mai viguroase, contracţiile în masă. În decursul acestor mişcări, o porţiune a colonului rămâne contractată mult mai mult timp decât în timpul unei unde peristaltice banale. Rezultatul este evacuarea unei mari părţi din colonul proximal. Aceste mişcări în masă se observă, de asemenea, şi în colonul transvers şi colonul descendent. Din moment ce aceste mişcări propulsează în ampula rectală o parte din materiile fecale, subiectul simte senzaţia conştientă de defecaţie. Mişcările peristaltice au rol în propagarea conţinutului şi radiologic sunt analoage mişcărilor unei armonici.

Mişcările peristaltice în masă (20-30 cm de colon se contractă brusc) au rol în progresarea puternică a conţinutului şi se produc cu frecvenţa de 3-4/24 h.

Contracţiile antiperistaltice. Prin propulsarea substanţei baritate în colonul ascendent se produce apariţia unui inel de contracţie în colonul transvers - contracţia antiperistaltică. Se produc cu frecvenţa de 3/min, se propagă cu viteza de 1 cm/sec şi au rol în amestecarea conţinutului şi reglarea evacuării acestuia.

Funcţional, prima parte a intestinului gros are rol în absorbţia de apă şi de săruri şi în reducerea de volum a conţinutului, iar a doua parte îndeplineşte funcţia

de înmagazinare şi evacuare. Contracţiile peristaltice ale ultimei determină trecerea fecalelor în colonul sigmoid; distensia şi contracţia sigmoidului produc împingerea materiilor fecale în rect.

Mişcările colonului, precum cele ale intestinului subţire, pot fi mişcări de amestec sau mişcări de propulsare. Rolul colonului fiind de a stoca reziduurile şi de a absorbi apa şi electroliţii, mişcările de propulsare ale colonului sunt relativ puţin viguroase. Viteza de tranzit a materiilor în colon este de aproximativ 5-10 cm/oră şi ele se menţin 16-20 ore.

Aceste mişcări în masă sunt declanşate, cel puţin parţial, prin reflexe locale, puse în joc prin distensia stomacului şi a duodenului. Acestea se numesc reflexele gastrocolice şi duodenocolice. Aceste mecanisme automatice locale sunt modificate de către nervii vegetativi şi hormoni. Stimularea vagală, spre exemplu, măreşte motricitatea colică, în timp ce gastrina şi CCK-PZ măresc excitabilitatea colonului şi facilitează evacuarea ileală, relaxând sfincterul ileocecal (valva Bauhin).

Analgezicele, precum morfina şi codeina, reduc frecvenţa acestor contracţii de masă din colon. Alte medicamente, precum pansamentele gastrice antiacide pe bază de aluminiu, au acelaşi efect. Persoanele cărora li se administrează aceste medicamente sunt, astfel, supuse constipaţiei.

1.3.6. Materiile fecale

Conţin 75% apă şi 25% substanţe nedigerabile formate din celuloză şi alte fibre nedigerate, minerale insolubile, celule mucoase descuamate, mucus, acizi şi enzime digestive, microbi, grăsimi şi derivaţi. Mirosul caracteristic este dat de indol, scatol, hidrogen sulfurat şi mercaptan. Originea materiilor fecale este atât alimentară, cât şi nealimentară, endogenă.

Originea nealimentară se dovedeşte prin eliminarea lor timp de 8-10 zile, în condiţii de inaniţie.

1.3.7. Defecaţia

Din colonul sigmoid, materiile fecale sunt trecute în rect, declanşând senzaţia şi reflexul de defecaţie. Excitarea mecanoreceptorilor din rect de către materiile fecale determină stimuli, care prin fibre parasimpatice ajung la centrii anospinali din măduva sacrată. Pe cale eferentă, tot parasimpatică, se realizează contracţii peristaltice în colonul descendent, sigmoid şi rect, împingând materiile fecale înspre anus. Odată cu ajungerea undei peristaltice la anus are loc relaxarea sfincterului intern neted şi, dacă condiţiile permit, se relaxează voluntar şi sfincterul extern striat şi materiile fecale sunt expulzate.

La copil până la vârsta de un an şi jumătate, defecaţia este un act pur reflex şi apoi intervine controlul cortical, devenind un act voluntar.

Evacuarea materiilor fecale se face printr-un efort expirator cu glota închisă, prin coborârea diafragmului şi contracţia muşchilor abdominali, având ca urmare o creştere a presiunii intraabdominale şi împingerea bolului fecal spre rect şi anus. În acest moment, presiunea rectală de 20 mm Hg urcă la 100-200 mm Hg.

Datorită controlului cortical asupra centrului sacrat al defecaţiei (S_2-S_4), reacţia reflexă de defecaţie poate fi oprită prin contracţia voluntară a sfincterului anal extern.

Alimentele ingerate, producând distensia stomacului, excită receptorii gastrici şi dau naştere unui reflex gastrocolic, care, prin contracţia colonului, produce defecarea; în acest mod se produce defecarea la sugari în timpul alimentării.

S-a dovedit experimental că excitarea unor zone ale hipotalamusului determină la animal postura caracteristică a defecării, iar excitarea unor zone corticale produce defecarea.

Iritaţia produsă asupra colonului de infecţii sau sub acţiunea unor substanţe iritante nedigerabile, va determina un tranzit accelerat cu absorbţie insuficientă de apă, constituind diareea. La fel, excitările dureroase diverse, pot produce atât accelerarea, cât şi inhibarea tranzitului intestinal. Emoţiile puternice accelerează peristaltismul intestinal, provocând diareea emoţională.

Rectul este un tub muscular de aproximativ 12-15 cm lungime. În mod normal este gol. Deoarece contracţiile în masă detemină pătrunderea materiilor fecale, se resimte senzaţia de defecaţie. Rectul se deschide în exterior prin canalul anal, ce este închis de două sfincttere: sfincterul intern, neted şi sfincterul extern, striat. Sfincterul intern nu este controlat voluntar; el este inervat de către fibre simpatice şi parasimpatice. Contracţia muşchilor netezi ai sfincterului intern este favorizată de către simpatic şi relaxarea acestuia este favorizată de către parasimpatic. Sfincterul extern al anusului este alcătuit din musculatură striată somatică; el este inervat prin nervul ruşinos intern şi se află sub control conştient începând de la vârsta de 18 luni. Aceste două sfincttere, intern şi extern, se menţin contractate în mod tonic.

În fiecare zi, este eliminată o cantitate de materii fecale de 125-200 g: ele includ 75-76% apă şi 24-25% reziduu uscat. Materiile solide includ esenţial celuloză, celule epiteliale descuamate în cursul tranzitului intestinal, bacterii, săruri minerale şi pigmentul brun – stercobilina.

Mirosul caracteristic al maselor fecal este datorat prezenţei indolului şi scatolului, ce provin ambele din catabolismul aminelor produse prin activitatea bacteriană.

Defecaţia propriu-zisă reprezintă un proces complex, ce cuprinde o componentă reflexă şi o componentă voluntară. Defecaţia reflexă ca răspuns la umplerea ampulei rectale poate fi inhibată prin decizia voluntară, dacă circumstanţele nu permit eliminarea maselor fecale. În acest caz, senzaţia de

defecaţie va dispărea, dar pătrunderea unui nou material fecal în rect va determina reapariţia acesteia. Uneori, în acelaşi timp, această senzaţie poate deveni insuportabilă şi defecaţia reflexă se va declanşa. Sub influenţa sistemului nervos parasimpatic, pereţii sigmoidului şi ai rectului se vor contracta, propulsând materiile fecale în ampula rectală. Aceasta declanşează o relaxare a sfincterelor anale, ce permite materiilor fecale să treacă în canalul anal. Eliminarea materiilor fecale este facilitată de către o contracţie voluntară a diafragmului şi muşchilor peretelui abdominal. Se creează o creştere a presiunii intraabdominale, ce expulzează materiile prin sfincterele relaxate. Muşchii planşeului pelvin se relaxează în aceeaşi măsură, ceea ce permite rectului de a se redresa, contribuind la evitarea unui prolaps al anusului şi rectului.

Rezumat

1. Intestinul gros include cecul (ce nu are rol definit în organismul uman), colonul, rectul şi canalul anal. Principalele sale funcţii sunt de stocare a reziduurilor alimentare, de a secreta mucus şi de a absorbi restul cantităţii de apă şi electroliţi din reziduurile alimentare. Materiile fecale sunt eliminate la nivelul anusului.

2. Flora intestinală realizează reacţii chimice de fermentaţie ce produc acizi graşi cu lanţ scurt şi gaze (flatulenţe). Bacteriile intestinale sintetizează de asemenea vitamine, precum vitamina K.

3. Colonul prezintă mişcări de amestecare (haustraţii) şi mişcări propulsive lente. Contracţiile în masă survin în mai multe reprize pe parcursul unei zile, servind la propulsarea conţinutului colonului pe distanţe mult mai lungi. Pătrunderea materiilor fecale în rect declanşează senzaţia de defecaţie.

4. În fiecare zi, 125-200 g de materii fecale sunt eliminate. Defecaţia pune în joc în acelaşi timp contracţii voluntare şi contracţii involuntare ale sfincterelor anale, ale peretelui abdominal şi diafragmului.

Capitolul 2
SECREŢIA

Introducere

Secreţia este o funcţie a tractului digestiv care asigură transformarea alimentelor în nutrienţi capabili pentru absorbţie. Acest fenomen este asigurat de prezenţa diverselor enzime digestive:

a) enzime proteolitice, care hidrolizează proteinele până la aminoacizi;
b) enzime glicolitice, care hidrolizează glucidele până la monozaharide;
c) enzime lipolitice, care hidrolizează grăsimile neutre până la acizi graşi şi glicerol.

2.1. Secreţia glandelor salivare

2.1.1. Componenta secretorie a masticaţiei

Unul din principalele elemente în formarea bolului alimentar sunt glandele salivare. Activitatea lor este necesară pentru integrarea proceselor legate de formarea bolului alimentar potrivit pentru deglutiţie. Secreţia glandelor salivare asigură umectarea hranei, dizolvarea sărurilor, glucidelor şi a altor componente (alimentare), conferind o anumită consistenţă bolului alimentar. Acoperirea bolului alimentar cu mucina salivară favorizează deglutiţia. Formarea bolului alimentar depinde de calitatea şi cantitatea alimentelor în cavitatea orală şi totodată ele determină şi caracterul activităţii glandelor salivare.

Glandele salivare produc aproximativ 1500 ml de salivă pe zi (500-750 ml după unii autori). La indivizii ce prezintă un defect al funcţionării glandelor salivare, se observă o dereglare numită xerostomie („gură uscată”), care predispune spre carii şi infecţii orale.

Se disting 3 perechi de glande salivare principale, cu structură tubuloacinoasă:

- parotide - de tip seros (secretă o salivă bogată în ptialină, cu rol de diluţie);
- submandibulare - de tip mixt (secretă o salivă seromucoasă, cu rol în gustaţie);

- sublinguale - de tip mucos (secretă o salivă bogată în mucină, cu rol de lubrifiere).

Alte glande mai mici sunt situate pe suprafaţa palatului şi a limbii şi în interiorul buzelor; aceste glande salivare accesorii nu sunt controlate nervos.

Glandele parotide sunt situate la nivelul unghiului maxilarului superior, în spatele ramurii ascendente a mandibulei şi dedesubtul urechii. Acestea sunt cele mai voluminoase glande salivare. Ele produc o secreţie în totalitate seroasă, un lichid apos ce nu conţine mucus. Saliva glandei parotide reprezintă în repaus aproximativ 25% din secreţia totală a glandelor salivare (salivă de spălare). Ea conţine α-amilază şi anticorpi (imunoglobulina A).

Glandele submaxilare sunt localizate sub maxilarul inferior (mandibula). Ele produc o salivă mixtă seromucoasă (salivă de gustaţie), ce reprezintă 70% din producţia salivară zilnică.

Glandele sublinguale sunt la nivelul planşeului cavităţii orale, sub limbă. Ele contribuie la cele 5% din secreţia salivară totală zilnică, bogată în mucoproteine, ce asigură salivei un caracter mai vâscos (salivă mucoasă sau salivă de deglutiţie).

Glandele salivare sunt organe parenchimatoase formate din capsulă, stromă şi parenchim. Unitatea funcţională a glandelor salivare este *salivonul*, format din acini şi ducte.

Capsula este formată din ţesut conjunctiv dens neregulat. Este bine definită în jurul parotidelor şi submandibularelor şi slab individualizată în jurul glandelor sublinguale. Conţine fibre de colagen, reticulină şi ţesut adipos în cantitate variabilă. Din capsulă se desprind septe conjunctive care delimitează lobulii.

Stroma este formată din ţesut conjunctiv lax. În spaţiul intralobular este redusă cantitativ, fiind formată dintr-o reţea reticulinică de suport pentru acini. Stroma conţine fibroblaste, mastocite, limfocite, plasmocite şi macrofage. Mastocitele sunt numeroase în special în parotidă şi submandibulară. În septele conjunctive din stromă sunt incluse celule adipoase, vase sanguine, limfatice, ţesut limfoid, fibre nervoase şi microganglioni nervoşi. Ţesutul limfoid este dispus difuz (plasmocite specializate în sinteza de IgA în stroma dintre acini) sau sub formă de mici foliculi (între ducte).

Parenchimul. Glandele salivare sunt glande tubulo-acinare ramificate, formate din numeroase *unităţi secretorii*. Unităţile secretorii sunt formate din acini (sintetizează produşi specifici) şi un sistem de ducte (transportă secreţiile şi reglează concentraţia de apă şi electroliţi).

Acinii sunt de 3 tipuri: seroşi, mucoşi şi micşti. Glanda parotidă este seroasă. Glandele salivare mixte sunt glanda submandibulară (predomină celulele seroase) şi glanda sublinguală (predomină celulele mucoase).

Acinii seroşi sunt cei mai mici, rotunzi sau ovalari, cu lumen mic. Celulele seroase au o formă piramidală, cu un nucleu rotund, eucrom, nucleolat dispus în treimea bazală. Citoplasma este bazofilă la nivel bazal (datorită prezenţei a numeroşi ribozomi şi RER). Apical, citoplasma este granular acidofilă datorită granulelor secretorii delimitate de membrană (conţin α-amilază şi proteine bogate în prolină). Celulele seroase prezintă şi un complex Golgi bine dezvoltat şi numeroase mitocondrii bazale. Membranele celulare laterale formează joncţiuni de adeziune, iar sub acestea, spre membrana bazală, prezintă numeroase interdigitaţii cu celulele vecine. În citoplasma celulelor seroase sunt prezente în cantităţi mici şi lizozimul, lactoferina, tripsina, chemotripsina şi histidin peptidaza. Numărul de granulaţii şi intensitatea acidofiliei sunt variabile în funcţie de fazele ciclului secretor.

Acinii mucoşi sunt mai mari decât cei seroşi, de formă ovoidală, cu lumen larg şi neregulat. Nucleul celulelor mucoase este aplatizat, cu contur neregulat, heterocrom, împins bazal. Citoplasma conţine mai puţine mitocondrii, RER mai redus, un aparat Golgi mult mai dezvoltat (indicator al componentului carbohidrat mult mai exprimat în secreţie). Cea mai mare parte a citoplasmei este ocupată de vacuolele de mucus. Canaliculele celulare şi procesele membranei bazale sunt mult mai puţin extinse decât în celulele seroase. Calitatea mucusului diferă de la o celulă la alta, chiar şi în cadrul aceluiaşi acin. Caracterele mucinelor sunt diferite între glandele submandibulară şi sublinguală.

Acinii micşti sunt cei mai mari, cu formă ovoidală. Celulele mucoase şi cele seroase sunt dispuse intercalar într-un singur rând, delimitând lumenul acinului.

Celulele mioepiteliale sunt prezente la nivelul acinilor, ductelor intercalate şi striate. Se dispun intercalar, între epiteliul acinar sau ductal şi membrana bazală. Sunt aplatizate, cu prelungiri citoplasmatice lungi, care formează o reţea pe versantul extern al celulelor epiteliale. Prin contracţia lor, celulele mioepiteliale facilitează eliminarea secreţiei. De asemenea, participă la sinteza unor componente ale membranei bazale.

Sistemul ramificat de ducte este format din ducte intralobulare, interlobulare şi principale.

Ductele intralobulare au două segmente: ductele intercalate şi ductele striate.

Ductele intercalate (Boll) continuă acinii şi sunt formate dintr-un epiteliu simplu cubic înconjurat de celule mioepiteliale. Tranziţia dintre acin şi duct se realizează gradat. Celulele epiteliale au nuclei mari, puţine organite şi granule secretorii apicale şi conţin lactoferin şi lizozim. Ductele intercalate sunt mai numeroase în glandele salivare care produc o secreţie apoasă. Lungimea ductelor este mare la parotidă şi mică la submandibulară şi se observă dificil la

sublinguală. Celulele au rol în modificarea compoziţiei salivei, prin secreţia de $HCO3^-$ şi absorbţia de Cl^-.

Ductele striate (Pflüger) sunt delimitate de un epiteliu simplu cilindric, a cărui celule prezintă striaţii bazale paralele, formate din invaginările plasmalemei, care conţin numeroase mitocondrii alungite, ceea ce conferă acidofilia intensă a citoplasmei. Ductele striate au rol în transportul apei şi electroliţilor (reabsorbţia de Na^+ şi secreţia de K^+ şi de $HCO3^-$), conţinând ca principale enzime anhidraza carbonică, succindehidrogenaza şi ATP-aza. Ductele striate se observă uşor şi au lumen larg, în special la submandibulară.

Celulele ductelor intralobulare prezintă numeroase granulaţii argirofile, dispuse mai ales în citoplasma bazală. Aceste granulaţii sunt sintetizate în special de glanda submandibulară şi conţin factori de creştere pentru epitelii (FCE) şi fibre nervoase (FCN).

Ductele interlobulare continuă ductele striate şi sunt localizate în septele conjunctive. Sunt delimitate de un epiteliu stratificat cubic, stratificat cilindric sau pseudostratificat. Ductele interlobulare se unesc în ducte din ce în ce mai mari, formând în final ductul principal al glandei.

Ductul principal prezintă iniţial un epiteliu stratificat cubic sau pseudostratificat, care devine stratificat pavimentos în porţiunea terminală, unde se continuă cu epiteliul mucoasei bucale. Peretele este format dintr-un ţesut conjunctiv dens neordonat, cu numeroase fibre elastice.

Toate glandele salivare primesc inervaţie simpatică şi parasimpatică. Fibrele simpatice noradrenergice, ce provin din ganglionul cervical superior, se distribuie vaselor sangvine şi celulelor acinoase. Fibrele parasimpatice preganglionare se distribuie în nervul facial şi nervul glosofaringian, apoi fac sinapsă cu neuronii postganglionari situaţi în apropierea glandelor salivare propriu-zise. Celulele secretorii şi celulele canaliculare primesc fibre parasimpatice postganglionare.

Glandele salivare mari ale cavităţii orale (parotidă, submandibulară şi sublinguală) sunt glande pluricelulare extraepiteliale, ale căror porţiuni terminale se localizează în afara mucoasei canalului digestiv, iar ductele secretoare lungi se deschid în lumenul sistemului digestiv. Glandele mici ale cavităţii orale se referă, de asemenea, la glande pluricelulare extraepiteliale, însă porţiunile terminale se află în ţesutul conjunctiv al mucoasei, iar ductele excretoare se deschid pe suprafaţa mucoasei.

Glande mixte sunt şi glandele salivare mici (labiale, linguale, molare, palatine, velare, jugale). În funcţie de localizarea şi locul de vărsare al ductului, glandele salivare se împart în glandele vestibulului oral (labiale) şi proprii ale cavităţii orale (submandibulare, sublinguale, glandele linguale, palatine, molare, jugale). Un mare număr de glande salivare mici din vestibul, de mărimea unui bob

de mazăre şi mai mici, sunt deseminate în regiunea buzelor. Ţesutul conjunctiv al mucoasei conţine un număr mare de vase, ţesut adipos şi porţiunile terminale ale glandelor mixte ale buzelor. Acestea sunt glandele complexe, alveolar-tubulare, proteino-mucoase cu predominarea celulelor mucoase, al căror număr se micşorează de la linia medie către periferie. Ductele excretoare ale acestor glande se deschid în vestibulul oral.

Glandele jugale se află, de regulă, în spaţiile intermusculare, însă pot fi localizate şi în afara muşchilor obrajilor. În regiunea jugală, părţile terminale ale glandelor salivare mixte (predominant mucoase) se localizează în lamina propria a mucoasei. Numărul glandelor creşte în direcţia anterio-posterioară.

În lamina propria a mucoasei suprafeţei anterioare a palatului moale se află segmentele terminale a glandelor mucoase salivare din cavitatea orală, printre care sunt localizate straturi de ţesut adipos. Pe suprafaţa dorsală a palatului moale segmentele terminale ale glandelor salivare mixte şi mucoase sunt localizate în lamina proprie a mucoasei. În regiunea palatului moale porţiunile terminale ale glandelor salivare mici pot pătrunde din lamina proprie a mucoasei între fascicolele de fibre musculare; numărul lor se măreşte în direcţia antero-posterioară.

Zona glandulară a palatului dur ocupă 2/3 din partea lui distală. Baza mucoasei conţine porţiunile terminale ale glandelor salivare mucoase. Între porţiunile terminale aglomerate sau între lobulii adipoşi, perpendicular către suprafaţa palatului dur, trec fascicule groase de fibre de colagen, care se împletesc în lamina proprie a mucoasei. Ele o fixează de periost şi asigură imobilitatea mucoasei.

Stratul mucos profund al planşeului cavităţii orale conţine lobulii de ţesut adipos şi glande salivare mici.

În sectoarele anterioare ale feţei inferioare a limbii se află glandele salivare mixte. Segmentele lor terminale sunt localizate în profunzimea laminei proprii, însă pot să pătrundă în straturile de ţesut conjunctiv printre fasciculele de ţesut muscular. Pe limbă, glandele se află pe partea inferioară a vârfului limbii şi la rădăcina ei printre papilele caliciforme. Ductele excretoare ale fiecărei glande salivare mici se deschid separat în cavitatea orală.

Masa totală a glandelor salivare poate fi comparată cu masa pancreasului.

Observaţiile clinice arată că frecvenţa afectării anumitor glande depinde de particularităţile lor anatomice şi fiziologice, precum şi de cantitatea şi conţinutul produsului de secreţie eliminat. De obicei, în procesul inflamator sunt implicate glandele parotide, ceea ce s-ar putea explica prin prezenţa ductelor înguste şi puternic ramificate, cu un conţinut mic de mucină, prin rezistenţa mică a acinilor glandulari seroşi enzimoproducători faţă de influenţele toxice. Inflamaţia glandei submandibulare se întâlneşte mai rar decât a celei parotide. Localizarea predominantă a sialoliţilor în glanda submandibulară se explică prin scurgerea

lentă a produsului de secreţie prin ducte şi eliminarea salivei dense şi bogate în mucină comparativ cu glanda parotidă. Maladiile inflamatoare ale glandelor sublinguale şi glandelor salivare mici ale cavităţii orale se observă cu mult mai rar.

Funcţia digestivă a glandelor salivare constă şi în scindarea produselor alimentare de către enzimele din componenţa secreţiei lor, care favorizează etapele ulterioare de digerare în tractul digestiv.

Prelucrarea chimică a produselor alimentare în cavitatea orală depinde de funcţia secretoare a glandelor.

Secreţia este un proces intercelular complex, în decursul căruia celula primeşte din sânge (activ sau pasiv) substanţele iniţiale din care sintetizează produsul de secreţie care îndeplineşte funcţia specifică. Produsul de secreţie este produsul specific, compus din macromolecule, care se sintetizează în celulă datorită proceselor anabolice. Ciclul de secreţie cuprinde procese care se repetă periodic într-o anumită succesiune şi asigură pătrunderea din patul sangvin în celulă a apei, a compuşilor micromoleculari anorganici şi organici, sinteza din ei a produsului de secreţie şi eliminarea lui din celulă. Ciclul secretor este intervalul de timp de la începutul pătrunderii substanţelor iniţiale în glandulocit, până la eliminarea completă a produsului de secreţie. Produsul de secreţie se elimină împreună cu apa şi unii electroliţi în mediul intern al organismului (sânge), în cavităţile sau la suprafaţa corpului.

Produsele secretate de către glandele salivare sunt diverse, după cantitatea lor şi compoziţia chimică. Ele conţin proteine, enzime digestive, polizaharide, glicoproteide, substanţe anorganice etc.

Glandele salivare funcţionează ca şi glande exo- şi endocrine. Partea mai mare a glandelor este formată de celulele exocrine, în care sinteza produsului de secreţie are un caracter ciclic şi depinde de procesele digestive.

2.1.2. Mecanismul elaborării salivei

Cantitatea de secreţie salivară raportată la gram de ţesut glandular este cea mai mare din toate secreţiile digestive (1 ml/min/g – la flux maximal). Saliva se formează atât în acinii, cât şi în ductele glandelor salivare. Granulele secretoare din citoplasma celulelor glandulare se află prioritar alături de nucleu şi în partea apicală a celulei, în apropierea complexului Golgi. În celulele mucoase şi seroase, granulele se deosebesc atât după mărime, cât şi după natura chimică. În procesul secreţiei, complexul Golgi are un relief mai clar; dimensiunile, numărul şi dispoziţia granulelor se schimbă. În granule are loc sinteza substanţelor organice. Pe măsura maturizării, ele se deplasează de la complexul Golgi către apexul celulei.

În acinii glandelor se petrece prima etapă de formare a salivei - sinteza produsului de secreţie primar, ce conţine alfa-amilaza şi mucină (saliva primară). Conţinutul ionilor în produsul de secreţie primar aproape nu se deosebeşte de concentraţia lor în lichidele extracelulare. În ductele salivare, mai ales în cele striate, conţinutul produsul de secreţie se modifică considerabil: ionii de Na^+ se reabsorb activ, iar ionii de K^+ se secretă activ, însă cu o viteză mai mică decât se absorb ionii de Na^+. Ca urmare, concentraţia Na^+ în salivă scade, dar concentraţia ionilor de K^+ creşte. Predominarea considerabilă a reabsorbţiei ionilor de Na^+ faţă de secreţia ionilor de K^+ măreşte electronegativitatea în ductele salivare (pînă la -70 mV), ceea ce provoacă reabsorbţia pasivă a ionilor de Cl^-, a căror micşorare considerabilă a concentraţiei este conjugată în acelaşi timp cu scăderea concentraţiei ionilor de Na^+. Totodată, se intensifică secreţia ionilor de HCO_3^- de către epiteliul ductelor în lumenul acestora. În final, saliva primară produsă în faza acinară se transformă în faza caniculară într-o salivă finală (Fig. 2.1).

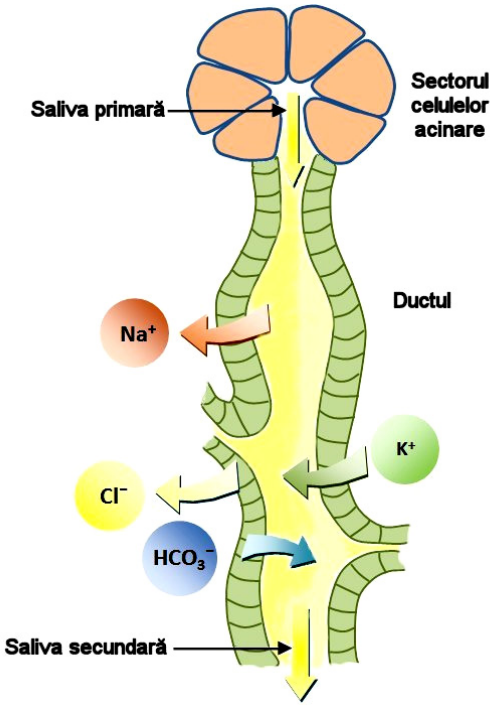

Fig. 2.1. Secreţia salivei.

Celulele ductelor posedă o permeabilitate diferită a membranei apicale, orientată în lumenul ductelor şi a celei bazale, ce aderă la capilarele sangvine. Membrana apicală are permeabilitate strict selectivă, pe când cea bazală are

permeabilitatea mai difuză. S-a observat că gradul de permeabilitate se află în strânsă legatură cu starea funcţională a celulelor glandelor salivare.

Secreţia poate fi periodică şi continuă. Glandele salivare parotidă şi submandibulară elimină un produs de secreţie periodic, în anumite intervale de timp legate cu primirea hranei. În acest caz, ciclul secretor este extins în timp, iar sinteza unei porţiuni noi de produs de secreţie începe după eliminarea celui precedent.

Produsul de secreţie se elimină pe măsura sintezei; toate fazele ciclului de secretor se petrec concomitent: mari deosebiri între diferite celule secretoare în diferite faze a ciclului nu se observă. Acest tip de secreţie este caracteristic pentru glandele mici şi glandele salivare sublinguale. Secreţia continuă asigură în special procesul de vorbire, de asemenea, este necesară pentru funcţiile protectoare şi trofice a cavităţii orale.

Procesele adaptative cu participarea glandelor salivare se dezvoltă în funcţie de modificarea caracterului hranei, efectuarea diferitor activităţi, influenţa factorilor ecologici. Adaptarea se manifestă prin modificarea cantităţii de produs de secreţie, intensitatea producerii lui, numărul de celule cu funcţionare concomitentă, raportul dintre diferite enzime, mucina şi partea lichidă din produsul de secreţie. Cantitatea şi calitatea produsului de secreţie al diferitor glande digestive se corelează strict cu caracterul alimentelor. Pentru glandele salivare această reacţie se manifestă prin modificarea conţinutului enzimatic a produsului de secreţie. De exemplu, în condiţii obişnuite, la câini lipsesc din salivă enzimele glicolitice. La creşterea în raţia alimentară a produselor vegetale sau a glucidelor, în salivă creşte conţinutul amilazei şi a fitoenzimelor. Modificări asemănătoare se observă şi la om.

2.1.3. Saliva

Saliva – produsul de secreţie mixt al celor trei perechi de glande salivare mari şi multiplelor glande mici, la care se adaugă şi lichidul crevicular (gingivodentar), intră în componenţa lichidului oral. Saliva omului reprezintă un lichid foarte vâscos, opalascent, puţin tulbure (datorită prezenţei elementelor celulare), cu densitatea 1,001-1,017 şi vâscozitatea 1,10-1,33. Conţine 99,4% apă şi 0,6% reziduu uscat, din care aproximativ 1/3 o constituie substanţele minerale anorganice, cu ajutorul cărora se menţine echilibrul dinamic dintre smalţ şi salivă. Componenţii anorganici sunt reprezentaţi de ionii de K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Fe, F, compuşi cu fosfaţi, cloruri, sulfaţi, bicarbonaţi.

În salivă au fost depistaţi, de asemenea, Br, Cu, permanganatul şi Cl. Clorul, a cărui sursă de bază este glanda parotidă, activează alfa-amilaza. Cu vârsta, cantitatea lui scade, ceea ce poate favoriza formarea crescută a depunerilor dentare.

Un rol fiziologic important îl joacă şi fosforul, calciul şi compuşii lor, care intră în conţinutul reziduului uscat. Sursa de bază a fosforului şi a calciului este glanda submandibulară. Un anumit raport dintre ei în saliva şi lichidul oral este necesar pentru a menţine nivelul optimal al proceselor metabolice în smalţul dinţilor. În condiţii normale, suprasaturaţia salivei cu calciu şi fosfor la un pH optim este un mecanism de bază pentru menţinerea conţinutului constant al componentelor tari ale dintelui şi reînnoirea lor. Suprasaturaţia lichidului oral cu Ca^{2+} şi Pi^{-3} la pH normal împiedică dizolvarea în ea a componentelor smalţului şi favorizează pătrunderea în smalţ a acestor ioni, creeind condiţii pentru remineralizarea acestuia.

În acelaşi timp, valoarea pH-ului salivei influenţează gradul de saturaţie a ei cu calciu şi fosfor. Alcalinizarea salivei măreşte suprasaturaţia, iar acidifierea scade gradul de saturaţie a ei cu ioni. La pH 6,0-6,25 saliva devine nesaturată. Acidifierea mai puternică măreşte nesaturaţia salivei cu calciu şi fosfor şi smalţul este supus dizolvării (demineralizării) într-un grad maximal.

În unele cazuri, disocierea pH în direcţie acidă are o valoare decisivă pentru dezvoltarea procesului patologic, de exemplu a cariei, dacă organismul nu este în stare să reacţioneze la aceste schimbări. În acest caz, conţinutul salin în cavitatea orală şi pH-ul se micşorează, solubilitatea smalţului creşte, demineralizarea depăşeşte remineralizarea şi începe destructurarea cristalelor de hidroxiapatită. S-a dovedit că aceste cristale sunt dinamic stabile (electroneutre) cu raportul calciul/fosfor în lichidul oral, egal cu 1,0/1,67. Acest raport este optimal şi la un pH optimal se formează condiţii pentru remineralizare.

Starea acidobazică este o condiţie esenţială pentru funcţionarea normală a organelor şi ţesuturilor cavităţii orale. Pentru ca în cavitatea orală toate funcţiile ei să se desfăşoare adecvat modificărilor condiţiilor de mediu, saliva trebuie să aibă un anumit pH. Saliva mixtă acţionează ca un sistem tampon. Capacitatea de tampon a salivei - posibilitatea de a neutraliza acizii şi bazele - este asigurată de trei sisteme: bicarbonat, fosfat şi proteic. Particularităţile de tampon a salivei sunt influenţate de diferiţi factori. Unii din ei sunt prezenţi permanent în cavitatea orală (microflora, lichidul gingival, depunerile dentare, dinţii); alţii - produsele alimentare, mijloacele igienice, protezele, substanţele medicamentoase - acţionează episodic. Capacităţile de neutralizare ale salivei încetinesc acţiunea acizilor asupra ţesuturilor tari ale dinţilor; la pH 5,0 saliva reţine dizolvarea în smalţ a fosfatului de calciu. S-a constatat dependenţa directă dintre viteza de secreţie salivară şi capacitatea tampon a salivei. Capacitatea tampon a salivei creşte la utilizarea în alimentaţie a proteinelor şi legumelor şi scade la alimentaţia glucidică. Concentraţia ionilor de H^+ (pH-ul) în lichidul oral, ca şi viteza de salivaţie variază nictemeral în limitele 5,0-8,0: valoarea medie a pH-ului salivei variază în mod normal de la 6,5 pînă la 6,9. Noaptea pH-ul este mai mic decât ziua. După mâncare pH-ul scade, iar apoi se restabileşte. Dimineaţa pH-ul este

mai jos decât la mijlocul zilei şi seara. Concentraţia ionilor de H^+ scade odată cu creşterea vitezei de secreţie a salivei. S-a stabilit legătura între mărimea pH-ului şi a conţinutului salivar şi procesele electrice din cavitatea orală. S-a demonstrat că fenomenele bioelectrice în cavitatea orală apar pe seama sarcinii pozitive a elementelor celulare ale lichidului. Valorea biocurenţilor influenţează conţinutul salivei şi mărimea pH-ului: cu cât este mai mare aciditatea, cu atât este mai mare valoarea FEM (forţei electromotoare).

Procesele electrochimice joacă un rol important nu numai în autopurificarea cavităţii orale, dar şi în dezvoltarea patologiilor dentare, ale mucoasei şi parodonţiului. La baza lor se află prezenţa în cavitatea orală a trei tipuri de medii - lichid (lichidul oral), dur (dintele) şi moale (gingia, mucoasa). Diferite fenomene electrice apar pe suprafaţa lor, îndeosebi la limita mediilor lichid-corp dur, lichid-mediu moale, corp dur-mediu moale. În regiunea contactului lor se formează un strat electric dublu, ca urmare apar potenţialele electrochimice de diferite valori, cea ce conduce la apariţia între ele a curentului electric. Modificarea parametrilor electrici ai organelor şi ai ţesuturilor cavităţii orale capătă o valoare deosebită în cazurile dereglărilor funcţionale în activitatea lor, care duc la schimbările structurii ţesuturilor dure şi moi ale regiunii orofaciale şi potenţialelor lor electrochimice. Astfel, valoarea potenţialului electrochimic al dinţilor la persoanele rezistente faţă de carie se află în limitele de la +5 până la +160 mV. Potenţialul cel mai mare îl au incisivii la marginea tăietoare, iar cel mai mic este în regiunea cervicală a dinţilor. Fiecare tip de dinţi şi de suprafaţă a lor au o valoare diferită a potenţialelor. În caz de carie potenţialul devine negativ, iar expresia lui depinde de activitatea procesului. Astfel de fenomene se observă în alimentaţia glucidică asupra dinţilor şi demineralizarea smalţului. După plombarea dinţilor, potenţialele electrochimice revin iarăşi la valori pozitive. După protezare, valorile potenţialelor se modifică esenţial, în mare măsură în funcţie de materialele de protezare, de starea dinţilor acoperiţi cu coroane şi gradul durităţii legăturii coroanei cu dintele prin materialul de fixare. Prezenţa în cavitatea orală a protezelor din diferite metale, îndeosebi din aur şi oţel, care posedă potenţiale ce se deosebesc unul de altul cu 300-400 mV, duce la apariţia curenţilor electrici (fenomen galvanic). În acest caz pot apărea modificări patologice în ţesuturi şi organele cavităţii orale, precum şi senzaţii neplăcute la pacienţi.

Componentele organice ale salivei sunt reprezentate de către proteine şi compuşii de origine neproteică (ureea, amoniacul, creatina), care conţin azot. Proteinele (albuminele, globulinele, aminoacizii liberi) sunt componentele de bază ale salivei glandei parotide (proteinele totale - 20 g/l). Partea majoră a lor o ocupă enzimele şi alte substanţe biologic active (kinina şi kalikreina).

Funcţiile digestive ale salivei sunt determinate de prezenţa în salivă a enzimelor digestive – alfa-amilaza (ptialina) şi alfa-glucozidaza. Amilaza salivară

este stocată iniţial în granulele de zimogen din celulele seroase ale acinilor. Aceste enzime sunt capabile să degradeze polizaharidele complexe, precum amidonul sau glicogenul, în maltoză, maltotrioză şi dextrine. Alfa-amilaza este o exoenzimă hidrolitică şi scindează legăturile 1,4-glucozidice din moleculele de amidon şi glicogen, cu formarea dextrinelor, apoi a maltozei şi zaharozei, care este descompusă de către alfaglucozidază (maltază) până la monozaharide. Aceste enzime continuă scindarea glucidelor şi în stomac, până când bolul alimentar se imbibă cu suc gastric acid. Amilaza salivară funcţionează la un nivel optim, din moment ce pH-ul este de 6,9. Chiar dacă alimentele se reţin puţin timp în cavitatea orală şi conţinutul stomacului este foarte acid, amilaza salivară pare a fi activă în bolul alimentar o anumită perioadă de timp şi după trecerea alimentelor în stomac. Probabil, această enzimă este inactivată doar după amestecarea completă a bolului alimentar cu sucul gastric.

Lipaza salivară este activă la nou-născut şi hidrolizează grăsimele laptelui.

Proteazele, peptidazele, ARN-azele, DRN-azele, lipazele din salivă se fixează pe structurile proteice şi lipidice ale substanţelor alimentare în cavitatea orală şi măresc eficacitatea hidrolizei lor de către enzimele din alte porţiuni ale tractului digestiv. Astfel de interrelaţii au valoare biologică importantă pentru activitatea digestivă, a cărei particularitate caracteristică este continuitatea succesivă a prelucrării mecanice şi chimice a hranei.

Enzimele nealimentare de origine proteică sunt lizozimul (muramidaza), fosfatazele alcaline şi acide, fibrinaza, hialuronidaza, kalikreina, salivaina, glandulina, catepsinele.

Glandele salivare umane produc kalikreină în formă activă. Kalikreina salivară poate participa la reglarea tonusului vaselor parodonţiului. În patologia parodontală, activitatea kalikreinei salivare creşte semnificativ. Schimbări similare se observă şi în caria dentară. Kininele iau parte la diferite procese fiziologice şi patologice: hemocoagulare, fibrinoliză, reglarea microcirculaţiei, inflamaţie, alergie. Kalikreina se găseşte, de asemenea, în serul sanguin, lichidul cefalorahidian, urină, lacrimi.

În mineralizarea ţesutului dentar şi în desfăşurarea proceselor fiziologice în ţesuturile cavităţii orale un rol esenţial aparţine fosfatazelor, care catalizează descompunerea hidrolitică a sărurilor organice ale acidului fosforic. Sursa de bază a fosfatazelor din lichidul oral sunt glandele salivare mari şi, de asemenea, produsele activităţii vitale a bacteriilor lacto-acide actinomicetelor, streptococilor. În maladiile parodonţiului se observă creşterea activităţii fosfatazelor.

Pentru digestia în cavitatea orală, unde are loc prelucrarea predominant mecanică a hranei, este esenţială prezenţa în salivă a mucinei, a cărei moleculă este formată din filamente lungi de mucopolizaharide. Ea face saliva suficient de vâscoasă pentru umectarea şi prelucrarea hranei, proces ce este necesar pentru formarea bolului alimentar, adecvat pentru deglutiţie. Mucina poate lega

substanţele organice de Ca, ceea ce constituie un alt mecanism de scădere a permeabilităţii smalţului: pe suprafaţa lui se formează o peliculă organică, care împiedică pătrunderea substanţelor în el.

În procesele digestiei şi absorbţiei substanţelor nutritive un rol important îl joacă şi microflora cavităţii orale. În cavitatea orală se găsesc permanent microorganisme, care în condiţii normale pentru om sănătos nu prezintă pericol. Bacteriile, care intră în componenţa microflorei constante, iau parte la menţinerea la un nivel constant a mediului chimic pe suprafaţa mucoasei, dinţilor şi pielii, care este necesar pentru activitatea lor vitală normală.

Dezvoltarea organismului fără prezenţa microflorei are ca urmare dereglarea unor procese fiziologice: suferă funcţia ţesutului limfoid, se modifică metabolismul hidric, scade cantitatea de anticorpi în serul sangvin. Microflora normală (rezidentă) este necesară organismului ca protecţie contra înmulţirii microbilor patogeni şi este stimulatorul imunităţii, precum şi sursă de enzime hidrolitice pentru resturile de hrană şi lizarea tartului dentar.

2.1.4. Funcţiile glandelor salivare

1. *Funcţiile digestive* ale salivei se manifestă prin:

- prepararea alimentelor în timpul masticaţiei, cu insalivarea şi lubrefierea (implicarea mucinelor), formarea bolului alimentar prin încorporarea alimentelor într-o peliculă de mucină, pasajul bolului alimentar în timpul oral al deglutiţiei;
- hidrolizarea amidonului fiert sau copt de către amilaza salivară (ptialină) până la stadiul de maltoză;
- solubilizarea constituenţilor alimentari, ceea ce contribuie la stimularea receptorilor gustativi, inducând senzaţia de gust şi reflexele secretorii salivare, gastrice, pancreatice.

Concomitent cu funcţiile digestive, glandele salivare asigură un şir de proprietăţi nedigestive ale salivei.

2. *Funcţiile protective* se manifestă în menţinerea troficităţii normale a ţesuturilor orale:

- prin lubrefierea structurilor moi şi dure din cavitatea orală, asigurată de glicoproteinele cu conţinut de prolină, implicată în formarea filmului de mucină la suprafaţa alimentelor şi structurilor buco-dentare;
- prin activitatea antibacteriană, antifugică şi antivirală la care participă proteinele salivare (lizozimul – efect bacteriolitic, lactoferina – fixarea fierului cu inhibarea multiplicării bacteriilor ferodependente, sistemul peroxidazic – oxidarea tiocianatului salivar şi formarea hipotiocianatului cu rol antimicrobian, Ig – secretate de glandele salivare şi provenite din lichidul gingival, leucocitele

neutrofile – cu capacitate fagocitară şi de secreţie de substanţe antibacteriene, fluorul salivar – inhibă enolaza, ceea ce produce limitarea dezvoltării bacteriilor);

- prin menţinerea echilibrului acido-bazic local, datorat sistemelor tampon salivare ale bicarbonaţilor (neutralizarea acizilor) şi fosfaţilor (neutralizarea bazelor), care neutralizează substanţele chimice (acizi, baze) pătrunse accidental în cavitatea orală;
- prin echilibrul ecologic microbian, care este realizat datorită prezenţei bacteriilor saprofite, cu efect de împiedicare a multiplicării bacteriilor patogene prin competiţie pentru hrană şi aderenţa lor pe dinţi;
- prin lavajul cavităţii orale, care asigură îndepărtarea mecanică a resturilor alimentare, bacteriilor de pe suprafaţa dinţilor, mucoaselor;
- prin reparaţia ţesuturilor moi, realizată de factorii de creştere din salivă (NGF, EGF, IGF care activează fibroblaştii), factorii procoagulanţi (VII, VIII, IX, Fp3) şi anticoagulanţi din salivă;
- prin menţinerea integrităţii mucoaselor din cavitatea orală, datorită mucinei şi fosfoproteinei pe bază de cisteină (cistatine);
- prin agregarea bacteriană realizată de sistemele directe agregante, reprezentate de IgA salivară, mucine, lizozom, amilază, factori de agregare bacteriană, statine.

3. *Funcţia excretoare a glandelor salivare.* La dereglarea funcţiei excretoare a rinichilor, în salivă creşte conţinutul de substanţe excretate, care urmează a fi eliminate din organism. Acestea pot fi sărurile de iod, mercur, plumb, arsen, bismut, uraniu; de asemenea şi produsele metabolismului – CO_2, acidul uric, amoniacul, ureea, creatina, corpii cetonici. Spre exemplu, cantitatea maximală de uree se elimină de către glandele salivare mici; mai puţin o elimină glandele submandibulare şi parotide. Viteza secreţiei salivare inflenţează cantitatea ureei eliminate; conţinutul ei în salivă este invers proproţional cu cantitatea salivei. Amoniacul, ce se formează la descompunerea ureei, modifică pH-ul lichidului oral. Conţinutul în uree, acid uric şi creatină determină nivelul azotului rezidual în salivă. Mai multe substanţe medicamentoase se elimină prin salivă: antibioticele, vitaminele, fenobarbitalul, salicilaţii, diazepamul. Viteza pătrunderii în salivă a preparatelor farmacologice din sânge depinde de structura lor. Astfel, anionii de iod şi rodan, cationii de calciu, stronţiu şi litiu sunt mai concentraţi în salivă comparativ cu plasma sangvină, datorită transportului lor activ transmembranar. Aproximativ în cantităţi egale în salivă şi serul sangvin se găsesc antipirina, izoladina, cloridele, vitaminele grupei B. Unele antibiotice se găsesc în cantităţi mai mici în salivă decât în sânge.

Prin saliva din organism se pot elimina unii hormoni – estrogenii, androgenii, progesteronul, gluco- şi mineralocorticoizii (cortizolul şi aldostero-

nul), tiroxina şi metaboliţii lor. Nivelul steroizilor şi altor hormoni în salivă poate fi folosit în diagnosticarea statusului hormonal al organismului.

4. *Funcţia endocrină a glandelor salivare.* În glandele salivare au fost depistate elemente cu ciclul secretor continuu, caracteristic pentru celulele endocrine. Funcţia endocrină a glandelor salivare este legată de formarea în ele a unui şir de substanţe de natură hormonală. Ultimele, împreună cu hormonii glandelor endocrine, participă în reglarea umorală a activităţii organelor şi sistemelor şi reprezintă segmentul hormonal al oricărui sistem funcţional.

S-a demonstrat că celulele parietale ale ductelor striate ale glandelor salivare elaborează şi elimină, în sânge şi salivă, o serie de hormoni şi enzime, care se includ în procesul de sinteză a substanţelor biologice active. Hormonii glandelor salivare, după structură, sunt substanţe analogice insulinei. În celulele ţintă ei se unesc cu receptorii membranari, după trecerea din forma zimogen (proenzimă) în forma activă.

Glandele salivare elaborează, de asemenea, hormoni proprii, hormoni-like de creştere şi hormoni locali, care iau parte în reglarea metabolismului fosfo-calcic a oaselor şi dinţilor, în regenerarea epiteliului mucoasei cavităţii orale, esofagului, stomacului şi a fibrelor simpatice.

Hormonii glandelor salivare sunt: parotina, factorul de creştere a nervilor (FCN), factorul de creştere epidermală (FCE), factorul insulin-like.

Parotina este un hormon polipeptid, extras din glanda parotidă a bovinelor. Proteinele asemănătoare parotinei au fost depistate în glanda submandibulară (S-parotina), în salivă (A-parotina), în sânge şi urină (uroparotina). În organism provoacă un efect hipocalciemic, în legătură cu intensificarea difuziei Ca^{2+}, P^{3-} şi Na^{+} în ţesuturile dure ale dinţilor. Acţiunea parotinei şi a substanţelor asemănătoare ei asigură dezvoltarea şi creşterea ţesuturilor mezenchimale (oaselor, cementului, dentinei), intensifică proliferarea şi calcifierea dentinei. Însă în cazul surplusului acestui hormon apare hiperglicemia, hipocolesterolemia, hipoproteinemia, se modifică conţinutul calitativ al proteinelor sangvine. Parotina stimulează hematopoeza, măreşte permeabilitatea barierelor histohematice, stimulează spermatogeneza. Intensitatea formării parotinei este reglată de conţinutul ionilor de Ca^{2+}.

Factorul de creştere a nervilor (FCN) este un hormon polipeptidic, produs de către ductele secretoare ce se află în apropierea axonilor neuronilor simpatici în degenerescenţă şi este transportat de către α-macroglobulinele sangvine. A fost observat în timpul studierii embriogenezei centrilor nervoşi. Mai târziu a fost extras din ţesuturile glandelor salivare submandibulare la animalele mamifere şi la om. În cavitatea orală intensifică regenerarea plăgilor. Prezenţa FCN este necesară pentru sinteza hormonilor gastrointestinali, activităţii normale a neuronilor ganglionilor simpatici şi epifizei; FCN stimulează creşterea axonilor.

Factorul de creştere epidermal (FCE) este un hormon polipeptidic; după organizarea structurală este asemănător urogastronului, care inhibă secreţia HCl în stomac şi este conţinut în sânge, urină, salivă, în sucul gastric şi pancreatic, în laptele mamei, lichidul cefalorahidian; de asemenea, şi în celulele ductelor glandelor submandibulare. Acţiunea FCE este legată de intensificarea mitozei fibroblaştilor, condroblaştilor, nevrogliei. În cantităţi mici FCE activează proliferarea epiteliului smalţului şi a celulelor mezenchimale ale pulpei, în cantităţi mari frânează aceste procese. Se consideră astfel că FCE frânează morfogeneza şi diferenţierea dintelui în perioada lui de dezvoltare. O cantitate mare a FCE a fost depistată în rinichi, unde el contribuie la restabilirea integrităţii sistemului de canale al nefronului. FCE posedă capacităţi de stimulare a regenării epidermului şi dermului, intensificând sinteza ADN. Este activ în ulceraţia mucoasei gastrice, fiind rezistent la acizi. Sinteza FCE este controlată de hormonii steroizi.

În glandele salivare s-a determinat prezenţa şi a altor factori de creştere: factorul transformator de creştere (TGF), factorul de creştere mezodermal şi endotelial, factorii ce intensifică producerea eritrocitelor şi granulocitelor. Sub influenţa acestor factori se intensifică dezvoltarea glandelor mamare, creşterea endoteliului vaselor cutanate, a rinichilor, a muşchilor, are loc îngroşarea pielii. S-a demonstrat că extirparea glandelor salivare duce la reducerea dezvoltării ovarelor şi atrofia testiculelor.

În celulele ductelor glandelor salivare a fost găsită o proteină asemănătoare insulinei, insulin-like hormonul, ce constă din două lanţuri peptidice A şi B. În diabetul zaharat producerea ei creşte brusc şi asigură compensarea parţială a insuficienţei aparatului insular al pancreasului.

În glandele salivare a fost depistată eritropoetina, hormonul care controlează formarea şi maturizarea eritrocitelor. El este secretat de către glanda salivară submandibulară, cu participarea receptorilor adrenergici. Hipoxemia, în urma anemiei, stimulează elaborarea eritrocitelor.

În salivă au fost găsite enzime tisulare din grupul proteinazelor analogice tripsinei – kalikreina, care se formează în celulele striate ale ductelor şi renina. Renina contribuie la formarea angiotensinei II în rinichi, care este un vasoconstrictor puternic. Kalikreina activează formarea kininelor, care măresc permeabilitatea vaselor şi posedă efect vazodilatator. Eliberarea kininelor (bradikinina, kalidina) şi duce la modificarea hemodinamicii locale şi intensităţii secreţiei în ductele glandelor salivare.

5. Rolul salivei în *termoreglare* este mai puţin important la om, comparativ, de exemplu, cu câinele, unde este primordial.

6. Rolul salivei în *homeostazia hidroelectrolitică* se manifestă în condiţii de deshidratare, care scade secreţia salivară cu uscarea mucoasei orale, ceea ce

declanşează prin intermediul hipotalamusului senzaţia de sete şi stimularea secreţiei de hormon antidiuretic (ADH).

7. Rolul salivei în *vorbire* se realizează prin umectarea şi lubrefierea mucoasei orale, ceea ce facilitează fonaţia şi vorbirea.

Rezumat

1. Saliva este un lichid incolor, opalescent, secretat în cantitate de 800-1500 ml pe zi, cu pH-ul de 6,0-7,4, densitatea 1,003-1,008;
2. Compoziţia: apă – 99,4%, reziduu uscat – 0,6%, compuşi organici şi minerali ai K^+, Na^+, bicarbonaţi, fosfaţi;
3. Proteinele sunt mucina, enzimele; substanţele neproteice sunt aminoacizii, ureea, acidul uric, amoniacul.
4. Enzimele principale ale salivei sunt: α-amilaza (ptialina) care hidrolizează amidonul în dextrine, lizozimul cu rol bactericid, kalikreina cu proprietăţi proteolitice, lipaza salivară activă numai la noi-născuţi.
5. Funcţiile nedigestive ale salivei sunt: excretoare, endocrină, protectivă, termoreglatorie, homeostatică hidroelectrolitică, vorbire.

2.2. Secreţia gastrică

2.2.1. Sucul gastric

Mucoasa gastrică conţine mai multe tipuri de celule secretorii. Epiteliul de suprafaţă al mucoasei gastrice este un epiteliu simplu cilindric, compus aproape în totalitate din celule secretorii ce produc un lichid alcalin protector, ce conţine şi mucus. Acest strat de epiteliu este străbătut de milioane de invaginaţii profunde, criptele gastrice. Acestea sunt depresiuni la fundul cărora se colectează secreţiile glandelor gastrice. Într-un mm^2 din mucoasă se găsesc aproximativ 100 de cripte. Aceste cripte ocupă circa 50% din suprafaţa totală a mucoasei gastrice.

Glandele gastrice conţin diferite tipuri de celule. Structura exactă a acestora diferă de la o regiune la alta a stomacului.

Glandele gastrice conţin 4 tipuri de celule:

1. celule mucoase ale coletului, ce sunt localizate la nivelul deschiderii glandelor fundice. Aceste celule secretă un mucus distinct celui din celulele epiteliale de la suprafaţă. Rolul lor specific nu este cunoscut;
2. celulele principale sau zimogene sau bazofile, ce tapetează partea profundă a glandelor fundice. Aceste celule secretă pepsinogenul, forma inactivă a enzimei proteolitice – pepsina;
3. celulele parietale sau oxintice sau marginale sau acidofile, sunt situate în jurul celulelor principale. Ele secretă acidul clorhidric şi factorul intrinsec;

4. celulele endocrine-paracrine secretă mai multe peptide reglatorii, ce trec în circulaţia sangvină şi exercită diverse funcţii, în special asupra motricităţii şi proceselor secretorii din tubul digestiv.

În fundul şi corpul stomacului, celulele principale şi oxintice sunt numeroase. În regiunile antrale şi pilorice, celulele oxintice sunt mai puţin numeroase; în aceste zone predomină secreţia mucusului şi gastrinei. În regiunea cardiotuberozitară a stomacului, glandele gastrice sunt aproape în totalitate constituite din celule secretorii de mucus.

Digestia gastrică constă în fenomene chimice, care se produc sub acţiunea sucului gastric şi în fenomene mecanice, produse sub acţiunea activităţii contractile a musculaturii stomacului, prin care alimentele ingerate sunt amestecate cu sucul gastric şi evacuate în duoden.

Transformarea chimică a alimentelor în stomac se produce sub acţiunea enzimelor conţinute în sucul gastric, secretat de către celulele glandulare ale mucoasei stomacului.

Recoltarea de suc gastric la animalele de experienţă se face prin metoda fistulelor gastrice, a prânzului fictiv şi a micului stomac, iar la om prin metoda tubajului gastric. Tubajul gastric constă în introducerea unei sonde de probă, prin care se stimulează secreţia gastrică şi aspirarea conţinutului stomacal la 1-2 ore, după administrarea prânzului de probă sau din 15 în 15 minute. Administrarea prânzului de probă se face la 12 ore după ultima masă şi probele de suc gastric recoltat, fiecare a 5-6 ml, aspirate din 15 în 15 min, până la golirea completă a stomacului, supuse analizei, permit determinarea acidităţii şi acţiunii digestive a sucului gastric. În caz particular poate fi folosit ceai de tei cu pesmeţi, o soluţie slabă alcoolică, soluţie de cofeină 5% etc. Prânzul de probă Ewald-Boas este format din 250 ml ceai, 35 g pesmeţi şi 10 g zahăr. Stimularea secreţiei gastrice poate fi provocată şi prin injectarea subcutanată de histamină 0,01 mg/kg corp. Recoltarea de suc gastric se face prin tubaj şi volumul de suc gastric recoltat este de aproximativ 300 ml/oră.

Sucul gastric recoltat, în stare pură, este un lichid limpede, incolor, cu vâscozitate medie; densitatea sa variază de la 1001 la 1010 şi pH-ul de la 1,5 la 5; cantitatea secretată este de 1500 ml/24 h. Este format din 99% apă, 0,4% substanţe organice şi 0,6% substanţe anorganice.

Substanţele anorganice din compoziţia sucului gastric sunt: HCl - în cantitate de 2-3 g, clorură de Na^+, K^+ şi Ca^{2+} şi fosfaţi de Mg, Ca şi Fe.

Substanţele organice sunt reprezentate de mucină, enzime. Enzimele gastrice sunt: pepsina, chimozina sau labfermentul sau presura, o lipază, gelatinaza, ureaza, lizozimul. Importanţă digestivă prezintă HCl, pepsina şi chimozina.

Acidul clorhidric (HCl) se găseşte în cea mai mare parte în stare liberă şi, în parte, în combinaţie cu mucina şi pepsina; faţă de pepsină, acidul clorhidric

îndeplineşte rolul de coenzimă; împreună constituie aciditatea totală a sucului gastric, care se stabileşte titrimetric prin folosirea fenolftaleinei ca indicator. HCl liber se pune în evidenţă cu reactivul Güntsburg.

În perioadele digestive se produce scăderea concentraţiei HCl liber şi creşterea concentraţiei HCl combinat; combinarea se produce cu substanţele proteice şi minerale ingerate.

Sinteza HCl are loc în celulele parietale din structura glandelor fundice şi se va produce printr-o serie de reacţii a căror substrat sunt NaCl şi O_2. În prima fază se produce hidratarea CO_2 şi disocierea H_2CO_3, iar într-a doua fază, prin combinarea produşilor de disociere a H_2CO_3 şi a NaCl, rezultă HCl şi $NaHCO_3$; primul trece în canaliculele intracelulare şi ajunge în stomac, iar al doilea difuzează în sânge.

a. $HO_2 + CO_2 = H^+ + CO_3H^-$

b. $H^+ + CO_3H^- + Cl^- + Na^+ = HCl + NaHCO_3$

Hidratarea CO_2 şi disocierea H_2CO_3 sunt catalizate de către anhidraza carbonică, care, la pisică, se găseşte în celulele marginale în cantitate de 5-6 ori mai mare decât în sânge.

Rolul HCl nu este esenţial în procesul de digestie, dar mediul acid ce se crează este foarte important din mai multe motive:

- ajută la degradarea ţesutului conjunctiv şi a fibrelor musculare din carnea ingerată;
- activează pepsinogenul;
- furnizează condiţii optime pentru activitatea pepsinei;
- ajută la absorbţia Ca^{2+} şi Fe^{3+} (prin combinarea acestor minerale şi, respectiv, formarea sărurilor solubile ale acestora);
- asigură mecanismul de protecţie antimicrobiană a stomacului, prin uciderea bacteriilor ce pot cauza infecţii (spre exemplu: bacilul febrei tifoide, salmonelele, vibrionii holerei, bacteriile responsabile de dizenterie).

Astfel, HCl are rol digestiv şi antiseptic. Rolul digestiv constă în activarea pepsinogenului, transformarea acestuia în pepsină şi, într-o anumită măsură, în dizolvarea şi dedublarea nucleoproteinelor, dizolvarea colagenilor, precipitarea cazeinogenului din lapte şi scindarea zaharozei în glucoză şi fructoză.

Rolul antiseptic al HCl constă în acţiunea de împiedicare a dezvoltării germenilor de putrefacţie şi fermentaţie, precum şi în distrugerea germenilor patogeni, ajunşi în stomac prin salivă şi alimente. Hipoclorhidria determină procese de putrefacţie şi fermentaţie gastrică.

Secreţia acidităţii gastrice este însoţită de o degajare de un anumit număr de enzime proteolitice din celulele principale ale glandelor gastrice. Ele se numesc, în general, pepsine. Sunt secretate sub formă de precursori inactivi – pepsinogen, conţinuţi în granulele de zimogen ataşate la membrană, eliberate prin exocitoză, când glandele gastrice sunt stimulate pentru secreţie. În mediul acid al

stomacului, pepsinogenii sunt transformaţi în pepsine active. Pepsinele au o activitate proteolitică maximală la valori ale pH-lui mai mici de 3. Pepsinele gastrice sunt endopeptidaze; ele hidrolizează legăturile peptidice în molecula de proteină pentru a elibera polipeptide şi câţiva aminoacizi liberi.

Chiar dacă digestia lipidelor în stomac este probabil neglijabilă, glandele gastrice secretă o lipază ce este activă la pH de la 4 la 7, dar este stabilă şi la niveluri de pH foarte joase, aceleaşi ce se găsesc în sucul gastric. Ea este cea mai activă împotriva trigliceridelor cu lanţ scurt din lapte. Aceasta are importanţă crescută la copii, comparativ cu adulţii.

Pepsina este o enzimă proteolitică secretată sub formă de proenzimă - pepsinogen - de către celulele principale ale glandelor fundice; activarea pepsinogenului se face sub acţiunea acidului clorhidric şi apoi autocatalitic. Face parte din grupul endopeptidazelor şi produce degradarea substanţelor proteice cu greutate moleculară mare, de origine animală şi vegetală, în produşi mai simpli (albumoze principale, secundare şi peptone), a căror transformare până la aminoacizi este continuată în intestin; pH-ul optim de acţiune este în jurul valorii de 2. Are acţiune de tip endopeptidazic (desface legăturile peptidice din interiorul moleculelor proteice). Acţionează asupra proteinelor numai după ce acestea sunt transformate de HCl în acidalbumine (sintonine) (albumoze primare, secundare şi peptone).

Acţiunea pepsinei asupra nucleoproteinelor constă numai în disocierea parţială a acestora în proteine şi nucleine. Cheratina şi mucina sunt rezistente la acţiunea pepsinei.

Chimozina - labfermentul, presura sau renina gastrică. Este elaborată sub formă inactivă, ca şi pepsina, de către celulele principale ale glandelor fundice şi activarea se face tot de către HCl (pH-ul de acţiune = 4,5-6,0). Se găseşte în sucul gastric la sugar. Produce coagularea laptelui, are acţiune optimă la 40ºC şi a fost izolată în stare cristalizată. Se găseşte în sucul gastric al tuturor mamiferelor tinere şi scade pe măsura înaintării în vârstă a acestora.

Coagularea laptelui constă în transformarea hidrolitică a cazeinogenului în cazeină insolubilă, transformare ce se produce în prezenţa ionilor de Ca^{2+} - paracazeinat de calciu. Laptele de mamă coagulează sub formă de flocoane, accesibile enzimelor proteolitice, în timp ce coagulul laptelui de vacă este mai compact, ceea ce îl face mai greu digerabil. În coagul se găsesc incluse grăsimile din lapte. Tratarea laptelui de vacă cu citrat de Na face ca coagularea acestuia să devină mai puţin intensă şi să fie folosit în bune condiţiuni în alimentarea sugarilor. În timpul coagulării, laptele suferă un proces de separare într-o parte de consistenţă solidă - coagul, care rămâne mai mult timp în stomac, şi partea lichidă - lactoserul, care este evacuat imediat în duoden. Această separare şi evacuare a lactoserului în intestin explică de ce sugarii pot ingera cantităţi considerabile de

lapte - în raport cu mărimea lor. Lactoserul conţine săruri minerale, lactoză şi proteine necoagulate - lactalbumine şi lactglobuline.

Pepsina produce lichefierea coagulului şi eliberarea grăsimilor, fapt ce permite evacuarea acestuia din stomac. Acţiunea pepsinei asupra cazeinei este de mică importanţă, ca şi asupra lactalbuminei şi lactglobulinei, care găsindu-se solvite în lactoser sunt evacuate mai repede în intestin. Degradarea completă a acestora se produce sub acţiunea sucului pancreatic şi intestinal.

Lipaza gastrică are acţiune numai asupra grăsimilor emulsionate din lapte şi ou. Rolul său digestiv este puţin important la adult şi deosebit de important la sugar. pH-ul optim de acţiune = 5,5.

Lizozimul gastric este o enzimă bactericidă, analogă lizozimului salivar.

Mucusul gastric este secretat de către celulele cilindrice, care se găsesc dispuse pe întreaga suprafaţă a mucoasei gastrice; acestea prezintă în partea superficială o masă omogenă de mucus şi în profunzime citoplasma şi nucleul. Secreţia de mucus este stimulată de: nervul vag, gastrină, histamină, substanţe iritante (ex. HCl) şi este inhibată de: atropină, aspirină, indometacin, care distrug calitatea biochimică a mucusului şi, deci, a barierei fiziologice a mucoasei gastrice.

Secreţia de mucus produce reînoirea continuă a stratului superficial, care are rol în protejarea mucoasei gastrice faţă de acţiunea nocivă a factorilor fizici şi chimici. Mucusul prezintă capacitatea de a neutraliza HCl şi când concentraţia acestuia depăşeşte o anumită limită formează cu el un precipitat.

Din punct de vedere chimic, mucusul este alcătuit din proteine (70%) şi polizaharide (30%). Cuprinde două componente majore: a) mucopolizaharide acide, care se pot fracţiona în mucopolizaharide sulfate şi b) glicoproteine, care conţin în moleculă acid neuraminic (sialic), cu rol în menţinerea rezistenţei mucoasei gastrice. Mucusul, împreună cu secreţia alcalină ($NaHCO_3$), formează bariera mucoasei gastrice.

Mucoasa gastrică este supusă unor condiţii chimice foarte dure. Sucul gastric este acid, coroziv şi conţine enzime ce digeră proteinele. Deci, pentru a se proteja, stomacul îşi formează o barieră mucoasă. La formarea acestei bariere participă trei factori. În primul rând, joncţiunile strânse (*tight junctions*) dintre celulele epiteliului mucoasei contribuie la împiedicarea infiltrării sucului gastric în straturile tisulare subiacente. În al doilea rând, mucusul secretat de către celulele epiteliale de suprafaţă şi de către celulele coletului glandelor fundice aderă la mucoasa gastrică şi formează un strat protector, cu o grosime de 5-200 μm. Acest mucus este alcalin, datorită secreţiei de către celulele epiteliale de suprafaţă a unui lichid apos, bogat în bicarbonaţi şi ioni de potasiu. În afara ingestiei de alimente, debitul de secreţie a mucusului şi lichidului alcalin creşte. Prin urmare, suprafeţele celulelor epiteliale gastrice sunt protejate de contactul

direct cu conţinutul gastric, potenţial periculos, şi se menţin scufundate în propriul lor lichid protector.

În cele din urmă, prostaglandinele (PG), în special cele din seria E, par a avea un rol important în protecţia mucoasei gastrice. Ele măresc grosimea stratului de mucus, stimulează producerea de bicarbonaţi şi provoacă dilatarea microvaselor mucoasei. De asemenea, ameliorează aportul de nutrimente în locurile profunde ale mucoasei, precum şi îmbogăţirea sucului gastric cu bicarbonaţi, contribuie la neutralizarea locală a acidităţii gastrice, pentru a menţine un nivel optim al condiţiilor de regenerare a ţesuturilor.

Celulele epiteliale ale mucoasei gastrice sunt într-o stare de creştere dinamică, de migrare şi descuamare. De fapt, epiteliul este reînnoit continuu, ceea ce, de asemenea, protejează împotriva agresiunilor cauzate de un mediu ostil. Celulele epiteliale afectate sunt înlăturate şi înlocuite cu noi celule, derivate de la celulele suşe relativ nediferenţiate, ce migrează de la nivelul coletului glandelor gastrice.

Tot ceea ce trece de bariera mucoasei provoacă o inflamaţie a ţesuturilor subiacente, cauzând o afecţiune numită gastrită. O eroziune persistentă a peretelui stomacului poate provoca ulcer gastric. Factorii predispozanţi comuni formării ulcerului sunt, în mod special, hipersecreţia de acid şi/sau o reducere a secreţiei de mucus. O gamă de medicamente poate provoca formarea ulcerelor, alterând nivelul de producere a acidului şi mucusului. Printre ele, trebuie menţionate medicamentele antiinflamatorii nonsteroidiene, precum ibuprofenul, cafeina, nicotina şi aspirina, ce acţionează interferând cu producerea de PG.

Uneori, acizii biliari sunt regurgitaţi din intestinul subţire prin sfincterul piloric. Acţiunea lor poate degrada bariera de mucus, făcând-o vulnerabilă eroziunii de către aciditatea gastrică. La unii indivizi, stresul, de asemenea, poate contribui la formarea ulcerelor gastrice. În acelaşi timp, majoritatea ulcerelor sunt cauzate de către o bacterie acidorezistentă – *Helicobacter pylori (HP)*, ce aderă la epiteliul gastric, distruge bariera de mucus şi expune o mare parte din suprafaţa mucoasei neprotejate.

Sucul gastric mai conţine o mucoproteină cu greutatea moleculară de 53 kDa, aşa-numitul factor intinsec Castle, care împreună cu vitamina B_{12} formează un factor antianemic şi în acest mod favorizează absorbţia vitaminei B_{12} (factorul extrinsec), necesară pentru eritropoeză.

Secreţia factorului intrinsec glicoproteic Castle, de către celulele parietale ale glandelor fundice ale stomacului, este esenţială vieţii. Stimulii ce declanşează producerea factorului intrinsec sunt aceiaşi, ca şi în cazul secreţiei HCl. Factorul intrinsec se ataşează la vitamina B_{12} existentă în alimentele din porţiunea superioară a intestinului subţire şi o protejează de acţiunea enzimatică a intestinului. Compelxul format de factorul intrinsec şi vitamina B_{12} este absorbit de către celulele mucoase epiteliale ale porţiunii inferioare a ileonului. Vitamina B_{12} este

necesară producerii hematiilor, iar absenţa sa provoacă anemia pernicioasă. Tratamentul cu injectarea intramusculară a vitaminei B_{12} poate vindeca această anemie şi permite supravieţuirea pacienţilor, chiar după gastrectomia totală.

Rolurile sucului gastric se pot împărţi astfel:

1) rol digestiv

- pregăteşte împreună cu HCl proteinele, în vederea digestiei;
- activează pepsinogenul cu ajutorul HCl şi apoi autocatalitic;
- pepsina determină digestia proteinelor, până la faza de albumoze şi peptone.

2) rol de protecţie

- antimicrobiană, antiseptică, prin secreţia acidă;
- mecanică şi chimică, prin bariera mucus-bicarbonat.

3) alte roluri

- rol antianemic (în atrofiile gastrice apare anemia pernicioasă);
- controlul sfincterului piloric.

2.2.2. Dereglări ale secreţiei gastrice

Insuficienţa secreţiei gastrice este o situaţie relativ rară, care, în general, nu se observă decât la persoanele în vârstă, care prezintă o atrofie a mucoasei gastrice. Aclorhidria (diminuare a secreţiei de HCl) poate apărea în urma unei pierderi de celule parietale. Chiar dacă procesele de digestie nu sunt afectate, aclorhidria poate provoca diminuarea nivelului de absorbţie în mediu acid a substanţelor necesare.

Diverse dereglări, incluzând stresul la anumiţi indivizi, sunt însoţite de o secreţie gastrică acidă, mărită excesiv. De altfel, multe medicamente, precum şi anumite substanţe prezente în alimente, stimulează producerea acidităţii (spre exemplu cafeina şi alcoolul). O situaţie foarte rară – sindromul Zollinger-Ellison, este cauzată de către o tumoră pancreatică (gastrinom) ce secretă gastrină de la nivelul celulelor non-β ale insulelor pancreatice. În acest caz, secreţia acidă gastrică atinge valori enorme, ce provoacă o eroziune a barierei mucoasei gastrice, determinând apariţia ulceraţiei peretelui gastric.

Diferite strategii au fost elaborate pentru a trata producerea acidităţii excesive şi pentru a obţine cicatrizarea mucoasei gastrice. Unii antagonişti specifici receptorilor H_2 ai histaminei, precum cimetidina şi ranitidina, blochează aceşti receptori histaminici la nivelul celulelor parietale şi pot fi utilizaţi pentru a inhiba secreţia acidă. Alţi agenţi, precum benzimidazolul, sunt baze slabe şi au proprietatea de a inhiba activitatea pompei de protoni la nivelul suprafeţei apicale a celulelor parietale. Drogurile derivate de la acest tip de substanţă sunt din ce în ce mai mult utilizate pentru a trata pacienţii bolnavi de ulcer, a cărui etiologie este legată de hipersecreţia acidităţii gastrice. Indivizii la care ulcerele sunt cauzate de

către HP, în prezent sunt trataţi prin asocierea antibioticelor şi a unei terapii antiacide.

Cele mai frecvente afecţiuni gastrice sunt:

- Ulcerul peptic, care este o leziune a mucoasei stomacului sau duodenului în care HCl şi pepsina au un rol important. Este o boală cronică, produsă de HP, care este un factor important de risc în apariţia cancerului gastric. Termenul de ulcer peptic se asociază în general cu ingestia anumitor medicamente, cum ar fi aspirina (acidul acetilsalicilic) sau alte antiinflamatorii.
- Ulcerul duodenal este rezultatul unui dezechilibru între factorii agresivi (HCl şi pepsina) şi factorii protectori (mucus gastric, bicarbonaţi şi PG).
- Ulcerul gastric are aceleaşi cauze ca şi ulcerul duodenal, dar pacienţii cu ulcer gastric prezintă o rată a secreţiei de HCl normală sau redusă.
- Gastritele sunt afecţiuni produse prin inflamarea mucoasei gastrice şi pot fi: a) acute, asociate infecţiei cu HP; b) cronice, care pot fi de tip A (autoimune) sau de tip B, prin infecţii cu HP.

Rezumat

1. Sucul gastric este secretat de glandele exocrine stomacale, constituite din 3 tipuri de celule:

a) celulele mucoase – pe toată suprafaţa stomacului, secretă mucină;

b) celule parietale – predominante în glandele fundice, secretă acidul clorhidric şi factorul intrinsec Castle;

c) celule principale – în corpul stomacului, secretă pepsinogenul şi labfermentul (renină gastrică).

2. Glandele endocrine se află în regiunea antrală a stomacului şi sunt constituite din celulele G care secretă hormonul gastrina, celulele D care secretă stomatostatina şi alte celule endocrine ce secretă serotonină, histamină etc.

3. Factorul intrinsec Castle – este secretat de glandele fundice, reprezintă o mucoproteină, care favorizează absorbţia vitaminei B_{12} necesară eritropoezei.

4. Enzimele sucului gastric sunt:

a) pepsinogenul, care este forma inactivă a pepsinei, se activează în mediul pH acid, scindează proteinele până la polipeptide;

b) catepsina, care participă la digestie în mediul slab acid, hidrolizează proteinele la sugari;

c) labfermentul care produce cooagularea laptelui, prin precipitarea cazeinogenului solubil în prezenţa calciului;

d) lipaza gastrică, activă la copii, acţionează asupra trigliceridelor;

e) gelatinaza, care scindează gelatina;

f) lizozimul, care scindează mucopolizaharidul prezent în peretele celular bacterian.

2.3. Secreţia intestinului subţire

Funcţional, intestinul subţire poate fi împărţit într-o porţiune duodeno-jejunală, care se caracterizează prin prezenţa glandelor duodenale Brunner şi care are rol predominant secretor şi o porţiune jejuno-ileacă, la nivelul căreia predomină procesul de absorbţie.

Sucul duodenal - bogat în mucus - are rol în protejarea mucoasei duodenale faţă de aciditatea sucului gastric, iar sucul intestinal conţine, pe lângă mucus, şi enzime. Sucul intestinal sau enteric este un lichid incolor, filant şi cu reacţie alcalină - pH 7-8,3. Obişnuit are aspect tulbure, datorită prezenţei de mucus, leucocite şi resturi alimentare în conţinutul său.

Este format din apă - 80%, substanţe organice - 10%, reprezentate de resturi epiteliale, mucus, enzime şi substanţe anorganice - 10%, reprezentate în cea mai mare parte de bicarbonat şi clorură de sodiu.

Sucul intestinal pur - recoltat prin fistulă - prezintă acţiune digestivă redusă, comparativ cu cel obţinut din extractele de mucoasă intestinală sau recoltat în perioadele digestive; ultimele prezintă o intensă activitate enzimatică. Aceasta arată că enzimele rămân endocelular şi că trec în sucul intestinal prin descuamarea mucoasei intestinale - fenomen destul de intens - într-o lună de zile poate fi reînnoită întreaga mucoasă a intestinului subţire; durata de viaţă a celulelor mucoasei acestuia este de 36 ore.

2.3.1. Mecanismul de secreţie a sucului intestinal

Elaborarea de suc intestinal are loc postprandial, este moderată în primele 2 ore şi devine maximă în cea de-a treia oră. Se produce, în principal, sub acţiunea contactului mucoasei intestinului subţire cu conţinutul acestuia. Experimental, excitarea mecanică a mucoasei, contactul acesteia cu diferite substanţe chimice - HCl, Mg_2SO_4, zaharoză, peptone, destinderea unei anse intestinale, produc o secreţie abundentă. Stimularea vagului, administrarea de pilocarpină şi ezerină provoacă o secreţie intestinală, care este suprimată prin injectare de atropină; rezultă că secreţia intestinală se produce prin mecanism colinergic.

Umoral, secreţia intestinală este stimulată de către enterocrinină (Naset, 1938) şi de către secretină; ultima stimulează secreţia pancreatică, în timp ce enterocrinina pare să aibă acţiune stimulatoare numai asupra secreţiei intestinale.

În duoden, glandele Brunner secretă un lichid alcalin bogat în bicarbonaţi şi mucus. Această secreţie, asociată cu secreţiile criptelor, protejează mucoasa duodenală de agresiunile mecanice, eroziunea acidă şi pepsina din chimul provenit din stomac. Aceste secreţii sunt stimulate spontan când chimul acid pătrunde în duoden, dar pot fi stimulate şi de către activitatea vagală,

prostaglandinele endogene şi hormonii gastrina, secretina şi CCK. Stimularea simpatică antrenează o diminuare evidentă a debitului de producere a mucusului, astfel duodenul fiind mai puţin rezistent la eroziune. De fapt, trei pătrimi din ulcerele peptice se manifestă în această regiune a intestinului, multe dintre ele fiind cauzate de stres.

În fiecare zi, celulele criptelor secretă 2-3 l de lichid izotonic. Această secreţie este provocată de către mişcarea transcelulară a clorurilor lichidului interstiţial spre lumen, urmată de o mişcare paracelulară a sodiului şi apei. Stimulentul major al acestei secreţii hidroelectrolitice este distensia intestinului de către un chim acid sau hipertonic.

2.3.2. Secreţia enzimatică a intestinului subţire

Acţiunea digestivă a sucului intestinal se exercită asupra tuturor constituenţilor alimentari, prin următoarele enzime:

a) Proteolitice, care desfac peptidele mici în aminoacizi:

Erepsina este un amestec de specific enzime (carboxipeptidaze, aminopeptidaze, di- şi tripeptidaze, enterokinaza), care acţionează mai ales asupra peptonelor şi polipeptidelor, pe care le transformă în aminoacizi. Acest complex de enzime include şi *exopeptidaza*, care catalizează proteoliza prin ruperea legăturilor peptidice la nivelul aminoacizilor terminali ai lanţului polinucleotidic.

Nucleazele intestinale acţionează asupra acizilor nucleici şi duc la formarea de nucleozide şi acid fosforic. Nucleozidazele acţionează asupra nucleozidelor şi duc la formarea de pentoze, baze purinice şi pirimidinice.

Enterokinaza este o enzimă proteolitică care activează tripsinogenul în tripsină şi acţionează şi asupra polipeptidelor. Se mai numeşte şi "fermentul fermenţilor".

Leucinopeptidaza acţionează asupra polipeptidelor cu prolină, iar *arginaza* desface arginina în uree şi creatină.

b) Glicolitice:

Invertaza, *maltaza şi lactaza*, care nu au putut fi izolate din sucul intestinal, produc hidroliza dizaharidelor corespunzătoare - zaharozei, maltozei şi lactozei, probabil la nivelul marginei în perie a mucoasei intestinale.

Zaharaza (invertaza sau sucraza) desface zahărul în o moleculă de glucoză şi o moleculă de fructoză.

Maltaza descompune maltoza în 2 molecule de glucoză. Lactaza descompune lactoza în o moleculă de glucoză şi o moleculă de galactoză.

c) Lipolitice:

Lipaza intestinală (în cantitate mică, neimportantă în digestie), poate descompune o parte a grăsimilor neutre nedigerate în glicerol, acizi graşi, acid fosforic şi colină.

Lecitinaza desface lecitina în glicerol, acizi graşi, acid fosforic şi colină.

Fosfataza acţionează asupra unor fosfaţi organici (glicerofosfat), eliberând acid fosforic.

Monoacilglicerollipaza este o esterază care hidrolizează palmitoil CoA.

Unii constituenţi ai sucului intestinal produc intensificarea activităţii amilazei şi lipazei pancreatice.

Tabel 2.1. Enzimele din intestinul subţire.

Enzima	**Precursorul enzimei**	**Activatorul**	**Acţiunea fiziologică**
Tripsina	Tripsinogen	Enterokinaza	Hidroliza legăturilor peptidice interne
Chimotripsina	Chimotripsinogen	Tripsina	Hidroliza legăturilor peptidice interne
Elastaza	Proelastaza	Tripsina	Hidroliza legăturilor peptidice interne
Carboxipeptidaza	Procarboxipeptidaza	Tripsina	Atacul peptidelor la capătul C-terminal
Amilaza			Hidroliza amidonului în maltoză şi oligozaharide
Lipaza			Clivarea gliceridelor, eliberând acizi graşi şi glicerol
Colipaza	Procolipaza	Tripsina	Se leagă de micelii pentru a uni lipaza la lipide
Fosfolipaza A_2	Profosfolipaza	Tripsina	Clivarea acizilor graşi din fosfolipide
Colesterol esteraza			Eliberarea colesterolului esterificat
ARN-aza			Clivarea ARN în fragmente scurte
ADN-aza			Clivarea ADN în fragmente scurte

Anterior se estima că lichidul intestinal (numit şi sucul enteric) conţinea majoritatea enzimelor necesare digestiei complete a alimentelor. Însă se cunoaşte că unicele enzime produse într-adevăr în intestin (excluzând enzimele pancreasului) sunt enzimele marginii în perie. Enzimele principale ale marginii în perie sunt dizaharidazele (maltaza, sucraza etc.), peptidazele şi fosfatazele. Una din peptidazele marginii în perie, enteropeptidaza (numită şi enterokinaza), realizează un clivaj al moleculei de tripsinogen pancreatic, al cărui efect este de a o activa. Copii mai mici de 4 ani posedă enzima numită *lactaza*, ce permite digestia lactozei. Intoleranţa la lactoză este cauzată de către un deficit al aceastei enzime, ce provoacă diaree şi dereglări dispeptice, în cazul în care a fost ingerată o cantitate mare din acest zaharid. De fapt, în acest caz, lactoza nu poate fi digerată şi, respectiv, absorbită. Această enzimă este mai puţin activă la persoanele înaintate în vârstă. Enzimele principale ale sucului intestinului subţire sunt prezentate în Tabelul 2.1.

Rezumat

1. În intestinul subţire se secretă:
a) sucul pancreatic;
b) bila;
c) sucul propriu al intestinului subţire (sucul enteric).
2. Sucul intestinal este un fluid incolor, opalescent, secretat în cantitate de 1,8-2,0 l/zi, cu pH-ul de 7,5-8,3.
3. Enzimele proteolitice a sucului intestinal sunt:
a) erepsina;
b) nucleazele intestinale;
c) enterokinaza.
4. Enzimele glicolitice a sucului intestinal sunt:
a) zaharaza (sucraza);
b) lactaza;
c) maltaza.
5. Enzimele lipolitice a sucului intestinal sunt:
a) lipaza;
b) lecitinaza;
c) fosfataza;
d) monoacilglicerollipaza.

2.4. Funcţia exocrină a pancreasului

Introducere

Pancreasul este un organ retroperitoneal, care realizează două funcţii distincte. Ca şi glandă endocrină, el secretă în sânge hormonii insulina şi glucagonul. Ca şi glandă exocrină, anexă la tubul digestiv, el secretă sucul pancreatic, un lichid bogat în enzime.

Pancreasul este situat în profunzime, posterior de stomac, anterior coloanei lombare, între duoden şi splină. Reprezintă o glandă intraabdominală, cu o lungime de aproximativ 20 cm. I se descriu 4 porţiuni: capul (în curbura duodenală), gâtul, corpul şi coada. Coada pancreasului este localizată aproape de splină, iar capul este înconjurat de către porţiunile duodenului.

Pancreasul prezintă o anumită analogie morfologică cu glandele salivare. Este constituit din lobuli, aceştia la rândul lor fiind compuşi din celule acinoase, ce secretă enzime şi o secreţie hidroelectrolitică în sistemul de conducte microscopice (intercalate), tapetate de celule epiteliale, care, de asemenea, produc o secreţie hidroelectrolitică. Aceste secreţii se drenează în conducte intralobulare mai mari, ce la rândul lor confluează în conducte interlobulare, iar în final

conţinutul se colectează în canalul pancreatic principal (canalul Wirsung), ce traversează întreg pancreasul, din stânga spre dreapta.

La majoritatea oamenilor, canalul Wirsung confluează cu canalul coledoc înainte de a se vărsa în duoden. Se observă, de asemenea, un canal pancreatic mai mic (canalul Santorini), ce se drenează direct în duoden. Celulele acinoase ocupă mai mult de 80% din volumul pancreatic total, iar celulele canaliculare circa 4%. Celulele insulelor Langerhans ocupă aproximativ 2-3% din glandă. Restul de 17-18% este format din ţesut conjunctiv, vase sangvine etc.

Pancreasul este vascularizat de către ramuri ale trunchiului celiac şi de către artera mezenterică superioară. Drenajul venos se face de către vena portă. Este inervat de către fibre parasimpatice vagale preganglionare ce fac sinapsă, chiar în pancreas, cu fibrele colinergice postganglionare. Vasele sangvine pancreatice primesc inervaţia simpatică de la plexurile celiac şi mezenteric superior.

2.4.1. Sucul pancreatic

Sucul pancreatic - produsul de secreţie exocrină a pancreasului - este un lichid incolor, filant, cu gust sărat şi reacţie alcalină - pH 7,60-8,30, datorită conţinutului crescut de bicarbonat de sodiu. Prezintă acţiunea digestivă cea mai importantă dintre toate secreţiile tubului digestiv, conţinând enzime pentru toate principiile alimentare - proteine, glucide şi lipide.

Sucul pancreatic conţine 98,5% apă şi 1,5% reziduu uscat, cu două componente majore: o componentă hidroelectrolitică şi o componentă enzimatică. Proporţia lor relativă este variabilă în funcţie de diverşi stimuli. Zilnic sunt secretate între 1000-1500 ml de lichid alcalin. Acest lichid bogat în HCO_3^-, cu un pH de aproximativ 8, în asociere cu secreţiile intestinale ajută la neutralizarea chimului acid, atunci când acesta pătrunde în duoden. Toate enzimele principale necesare digestiei grăsimilor, proteinelor şi glucidelor fac parte din complexul enzimatic a sucului pancreatic.

Componenta hidroelectrolitică a sucului pancreatic (secreţia hidrolatică)

Această componentă este aproape în totalitate formată de către celulele epiteliale cu aspect columnar ce tapetează conductul. În repaus, secreţiile provin din canalele intercalate şi intralobulare, dar la stimuli, de asemenea, secretă suc pancreatic şi canalele interlobulare. Celulele ductale (canaliculare) secretă un lichid uşor hipertonic, bogat în ioni de HCO_3^- şi cu concentraţii de Na^+ şi K^+ similare celor din plasmă.

Mecanismul detaliat al secreţiei de ioni nu este bine cunoscut. Protonii sunt transportaţi în afara celulelor – în lichidul interstiţial, şi apoi în plasmă. Ei sunt schimbaţi cu sodiu sau potasiu. Ionii de HCO_3^- bicarbonat sunt, astfel, transportaţi în afara celulei ductale de-a lungul membranei lumenului, în schimbul clorurilor sau prin intermediul unui canal anionic prezent la nivelul membranei

lumenului. Sodiul difuzează din lichidul interstiţial spre lumenul conductului prin intermediul unei reţele de conducte paracelulare, pentru a menţine electroneutralitatea. Apa urmează gradientul osmotic şi tranzitează pe cale transcelulară sau paracelulară, spre lumenul conductului.

Secreţia componentei hidroelectrolitice a sucului pancreatic pare a fi reglată de către AMPc, ce creşte când canalele anionice ale membranei apicale sunt deschise şi stimulează activitatea pompei de protoni în membrana bazolaterală.

Compoziţia ionică a sucului pancreatic depinde de debitul de secreţie; scurgându-se de-a lungul conductului, secreţia primară a celulelor conductului epitelial este supusă modificărilor. Ionii de bicarbonat sunt reabsorbiţi de către lichid, în schimbul ionilor de Cl^-. Prin urmare, rezultă că la un debit scăzut, concentraţia de bicarbonaţi este mult mai ridicată (între 20-30 mM) decât în caz de debit mărit. În ultimul caz, lichidul se menţine puţin în conduct şi nu are timp de a fi supus unor modificări importante.

Deoarece debitul este maximal, concentraţia de HCO_3^- a sucului pancreatic la om este de aproximativ 140 mMoli/l. De asemenea, se observă că în condiţii de scădere a secreţiei de bicarbonat, concentraţia de cloruri creşte în paralel.

Componentele enzimatice ale sucului pancreatic (secreţia ecbolică)

Sucul pancreatic conţine un număr mare de enzime digestive, printre care agenţi proteolitici, amilolitici şi lipolitici, precum şi ribonucleaze, dezoxiribonucleaze şi elastaze.

Enzimele proteolitice ale pancreasului

Tripsina, chimotripsina şi carboxipeptidazele A şi B sunt stocate în celulelele acinoase, precum şi în granulele de zimogen. Ele sunt secretate sub formă inactivă (tripsinogen, chimotripsinogen şi procarboxipeptidază) şi sunt activate în interiorul lumenului intestinului subţire. În acest fel, pancreasul, precum şi stomacul, evită autodigestia. Activarea tripsinogenului se poate produce spontan ca răspuns la mediul alcalin al intestinului şi ca răspuns la prezenţa enterokinazei (enzimă a marginii în perie). Chimotripsina este activată, apoi, de către tripsina propriu-zisă. Tripsina şi chimotripsina sunt endopolipeptidaze ce hidrolizează lanţurile peptidice în interiorul moleculei de proteină, pentru a elibera câţiva aminoacizi liberi şi polipeptide de diferite dimensiuni. Carboxipeptidaza (activată de către tripsină), elastaza şi aminopeptidazele au acelaşi rol de digestie.

Este important că tripsinogenul nu este activat nici în celulele acinoase, şi nici de-a lungul conductelor intrapancreatice. În mod normal, activarea este evitată pentru menţinerea unui mediu acid în granulele de zimogen (probabil prin intermediul acţiunii unei pompe de protoni) şi prin prezenţa inhibitorilor tripsinei în sucul pancreatic. Aceşti inhibitori se fixează pe toată molecula de tripsină prezentă, pentru a forma un complex inactiv. Pancreatita acută necrozantă este o maladie severă ce pune în joc prognosticul vital. Ea poate fi provocată de către un reflux de

bilă în pancreas sau poate proveni de la o intoxicaţie alcoolică cronică. Ea se caracterizează prin autodigestia ţesuturilor pancreatice, cu inflamarea şi distrugerea parenchimului, din cauza producerii de către pancreas a enzimelor activate *in situ*.

Proteazele pancreatice sunt elaborate sub formă de proenzime şi reprezentate prin tripsină chimotripsină, carboxipeptidaze şi protaminază.

a) *Tripsina* este secretată sub formă de proenzimă - tripsinogen; activarea acestuia se produce în duoden şi are loc sub acţiunea enterokinazei, care este elaborată - mai ales în partea superioară a intestinului subţire.

Tripsina este o endopeptidază, care hidrolizează proteinele până la polipeptide şi chiar aminoacizi; are acţiune optimă la pH-ul 8, dar variază în funcţie de substrat, probabil în legătură cu gradul de ionizare a moleculelor acestuia. Acţiunea sa este mai redusă asupra proteinelor native, decât asupra celor denaturate de către pepsină. Prezintă acţiune şi asupra nucleoproteinelor, scindându-le în proteine şi acizi nucleici.

Inhibitorul tripsinei. Concomitent cu elaborarea de tripsinogen are loc şi elaborarea unui inhibitor al tripsinei, cu rol antiproteolitic, care rămâne în citoplasma celulelor secretoare şi care împiedică apariţia tripsinei la acest nivel. Inhibitorul de tripsină se găseşte şi în albuşul de ou, sânge şi soia. Preparatul comercial este Trasylolul.

Patologic, în leziunile grave al pancreasului şi în blocarea canaliculelor pancreatice, prin acumulare de suc pancreatic în acestea, activitatea inhibitorului este depăşită, tripsinogenul este activat rapid şi se produce hidroliza ţesutului pancreatic - pancreatita acută hemoragică.

b) *Chimotripsina* - elaborată sub formă de chimotripsinogen, care este activat de către tripsină - este o endopeptidază care rupe legăturile peptidice ale grupărilor carboxilice ale tirozinei, fenilalaninei, metioninei; are acţiune analogă cu labfermentul.

c) *Carboxipeptidazele A şi B* sunt elaborate în stare inactivă, ca şi procarboxipeptidaze şi în activarea lor de către tripsină ionii de zinc ar avea rol de cofactor; sunt exopeptidaze.

d) *Protaminaza* produce dislocarea protaminelor şi histonelor prin detaşarea argininei.

Din sucul pancreatic au mai fost izolate şi alte proteinaze, printre care colagenaza, elastaza, leucinaminopeptidaza şi o ribonuclează.

Enzimele glicolitice ale pancreasului

Amilaza pancreatică

Chiar dacă amilaza salivară începe digestia amidonului preparat în cavitatea orală şi continuă în stomac, α-amilaza pancreatică este responsabilă de o mare parte din digestia amidonului din duoden. Această enzimă este secretată sub forma ei activă şi este stabilă în prezenţa Cl^- la un pH de 6,5-7,2, chiar dacă pH-ul său optimal este de 6,8. Precum amilaza salivară, ea lizează legăturile α-1,4-

glicozidice, dar, spre deosebire de ea, este capabilă de a digera amidonul fiert şi cel nefiert. În 10 min de la pătrunderea acestuia în intestinul subţire, amidonul este în totalitate convertit în diferite oligozaharide, în principal maltoza şi maltrioza. Dizaharidazele intestinale ale marginii în perie le hidrolizează în continuare în monozaharide. Trecerea amilazei pancreatice în sânge este un marker de diagnostic al tulburărilor parenchimului pancreatic.

Amilaza pancreatică prezintă acţiune amiolitică mult mai intensă decât amilaza salivară - în 30 min hidrolizează o cantitate de amidon de 20.000 ori mai mare decât greutatea sa. Prezintă acţiune optimă la pH 6-7 şi este activată de ionii de Cl^-.

Enzimele lipolitice ale pancreasului

Sucul pancreatic conţine diferite lipaze, secretate sub formă de zimogeni inactivi, cei mai importanţi fiind colipaza, colesterol-esteraza şi fosfolipaza A_2. Aceste enzime sunt activate de către tripsină în lumenul duodenal. Lipaza pancreatică (ce este o triglicerol hidrolază) este secretată sub formă activă şi hidrolizează trigliceridele insolubile în apă, pentru a elibera acizii graşi liberi, precum şi monogliceridele. Colipaza fixează lipaza aproape de interfaţa ulei-apă, pentru ca ea să fie capabilă de a acţiona mai eficace. Fosfolipaza A_2 digeră fosfolipidele, pentru a elibera acizii graşi liberi şi lizolecitinele.

Lipaza pancreatică produce prin hidroliză grăsimile neutre, cu separarea acizilor graşi de glicerol. Acţionează numai la suprafaţa globulelor de grăsime, fapt ce arată importanţa acţiunii emulsionante a bilei în exercitarea acţiunii sale digestive. Acţiunea sa este maximă la pH-ul 9, dar continuă în prezenţa bilei şi la pH-ul 6-7, pH existent în porţiunea proximală a intestinului în timpul perioadei digestive.

Acţiunea îi este favorizată de bilă, ionii de Ca^{2+} şi Mg^{2+}, Na^+ şi de cloruri şi bicarbonaţi.

Fosfolipaza A_2 desprinde acizii graşi din fosfolipide.

Sucul pancreatic mai conţine o colesterolesterază, care ar cataliza esterificarea colesterolului din acizii graşi rezultaţi din procesul lipolitic şi o lecitază, care scindează fosfoaminolipidele în acizi graşi şi glicerofosfat de colină, ultimul fiind hidrolizat de către o fosfatază.

2.4.2. Implicaţii clinice

Alterările funcţiei secretorii a pancreasului exocrin sunt caracterizate prin modificări cantitative sau calitative ale sucului pancreatic, urmate de tulburări ale digestiei şi absorbţiei, care afectează mai ales lipidele. Tulburările secreţiei sucului pancreatic sunt uneori consecinţa dereglării mecanismelor fiziologice de reglare (gastrectomii, vagotomii) sau a scăderii masei parenchimului secretant (pancreatite acute şi cronice, mucoviscidoză).

Rezecţia gastrică cu gastroenteroanastamoză suprimă în cea mai mare parte secreţia acidă a stomacului şi, prin aceasta, descărcarea de secretină.

Vagotomia tronculară produce diminuarea la jumătate a secreţiei de suc pancreatic, prin efecte indirecte, prin care diminuarea sensibilităţii mucoasei intestinale la excitanţii fiziologici alimentari şi mai ales scăderea descărcărilor de secretină are ca consecinţă apariţia hipo- sau anaciditătii gastrice.

Pancreatitele acute sunt inflamaţii necrotico-hemoragice sau edematoase ale pancreasului. Au drept consecinţe patogene extravazarea sucului pancreatic şi activarea enzimelor proteolitice, ca rezultat al intervenţiei unor agresiuni diverse (canaliculare, vasculare, alergice, infecţioase, traumatice).

Pancreatitele cronice se caracterizează printr-o scleroză interstiţială a pancreasului, cu caracter permanent.

Mucoviscidoza este o boală ereditară a glandelor secretoare de mucus, care apare de obicei în primii ani de viaţă. Este o tulburare de secreţie cauzată de mutaţia unei gene reglatoare a conductanţei transmembranare, care afectează canalele de clor. Boala se caracterizează printr-un deficit enzimatic pancreatic, care determină maldigestie, malabsorbţie şi steatoree. Maldigestia devine manifestă la scăderea debitului enzimelor pancreatice sub 10%.

Principalele enzime ale tractului digestiv sunt reprezentate în Tabelul 2.2.

Tabelul 2.2. A Principalele enzime digestive.

Enzime	***Amilaza salivară***	***Pepsina***	***Amilaza pancreatică***	***Tripsina, chemotripsina, carboxipeptidaza***
Locul de producere	Cavitatea orală	Stomac	Duodenul	Duodenul
Sursa	Saliva	Glandele gastrice	Sucul pancreatic	Sucul pancreatic
Substratul	Amidonul	Proteina	Amidonul	Polipeptidele
pH-optim	6,7	1,6-2,4	6,7-7,0	8,0
Produse finale	Maltaza	Albumoze, peptone	Maltoza, maltrioza, oligozaharide	Aminoacizi, dipeptide, tripeptide

Tabelul 2.2. B Principalele enzime digestive.

Enzime	***Lipaza pancreatică***	***Maltaza***	***Sucraza***	***Lactaza***	***Amino-peptidaza***
Locul de producere	Duodenul	Intestinul subţire	Intestinul subţire	Intestinul subţire	Intestinul subţire
Sursa	Sucul pancreatic	Membranele epiteliale	Membranele epiteliale	Membranele epiteliale	Membranele epiteliale
Substratul	Trigliceridele	Maltoza	Sucroza	Lactoza	Polipeptide
pH-optim	8.0	5.0-7,0	5,0-7,0	5,8-6,2	8,0
Produse finale	Acizi graşi, monogliceride	Glucoza	Glucoza + fructoza	Glucoza + galactoza	Aminoacizi, dipeptide, tripeptide

Rezumat

1. Porţiunea exocrină a pancreasului este compusă din celulele acinoase ce secretă enzime (secreţia ecbolică) şi o soluţie apoasă (secreţia hidrolatică) în reţeaua de canale fine tapetate de celulele epiteliale. Celulele epiteliale secretă un lichid alcalin şi modifică secreţia acinoasă primară.

2. Principalele enzime necesare pentru realizarea digestiei grăsimilor, glucidelor şi proteinelor sunt situate toate în sucul pancreatic. Compoziţia ionică a sucului pancreatic depinde de debitul de secreţie. În caz de debit mărit, conţinutul de bicarbonaţi este mult mai mare decât la debit scăzut.

3. Majoritatea enzimelor proteolitice sunt stocate în celulele acinoase sub formă de precursori inactivi (granule de zimogen), pentru a evita autodigestia glandei. Activarea acestor enzime are loc în duoden.

4. α-amilaza pancreatică este responsabilă de digestia tuturor formelor de amidon şi glicogen, care este astfel hidrolizat în oligozaharide la nivelul duodenului.

5. Sucul pancreatic conţine mai multe lipaze. Acestea hidrolizează trigliceridele insolubile în apă, eliberând astfel acizi graşi liberi şi monogliceride. Sărurile biliare sunt importante în acest proces, deoarece ele permit formarea unei emulsii stabile de lipide, asupra cărora acţionează lipazele.

2.5. Implicarea ficatului şi veziculei biliare în funcţia tubului digestiv

Introducere

Ficatul şi vezicula biliară sunt organele accesorii asociate intestinului subţire. Ficatul este cel mai mare organ din cavitatea abdominală; el cântăreşte aproximativ 1,5 kg.

Situat sub rebordul costal drept al cavităţii abdominale (hipocondrul drept), ficatul este alcătuit din patru lobi, înconjuraţi de către o capsulă fibro-elastică, numită capsula Glisson. Ligamentul suspensor al ficatului sau ligamentul falciform, ce uneşte ficatul la diafragm şi la peretele anterior al abdomenului, separă cei doi lobi principali: lobul drept şi lobul stâng. Pe faţa ventrală a ficatului se găsesc ceilalţi doi lobi mai mici: lobul pătrat şi lobul lui Spigel. Mezoul dorsal şi epiploonul mic unesc ficatul la curbura mică a stomacului. Loja veziculei biliare este localizată într-o fosă de pe suprafaţa inferioară a lobului drept al fiactului. Bila iese din ficat prin canalele biliare terminale ce confluează în două canale hepatice, care se reunesc pentru a forma canalul hepatic comun. Acest canal ajunge în duoden şi confluează cu canalul cistic ce drenează vezicula biliară. Confluenţa acestor două canale constituie canalul coledoc. Înainte de deschiderea

acestuia în duoden, el prezintă un sfincter – sfincterul Oddi, inel muscular ce împiedică refluxul lichidului în căile biliare.

Microscopic, ficatul constă din 50.000-100.000 de lobuli, separaţi prin septe. Acestea reprezintă structuri cu formă de prisme hexagonale de 1-2 mm în diametru, ce constituie unitatea funcţională a organului. Fiecare lobul cuprinde o venă centrolobulară, afluenţă a venelor hepatice. În jurul acestei vene sunt dispuse în formă radiară cordoane (travee) de hepatocite (celule hepatice), susţinute de o stromă fină, reticulinică. În aceste cordoane se găsesc mici canale: canaliculele biliare, ce drenează spre căile biliare prin canalele biliare ce confluează pentru a forma canalul biliar terminal. La fiecare şase unghiuri ale unui lobul se găseşte triada portală, numită astfel deoarece la acest nivel se găsesc trei structuri: o ramură a arterei hepatice, un afluent al venei porte şi un canal biliar.

Ficatul are o vascularizaţie nutritivă, asigurată de artera hepatică şi o vascularizaţie funcţională, dată de vena portă. În mod normal, ficatul primeşte 25% din debitul cardiac. Dintre toate organele abdominale, el posedă caracteristica unică de a primi vascularizaţie din două sisteme: artera hepatică, ce-i asigură un debit sangvin de aproximativ 400 ml/min şi vena portă, prin care vin spre ficat 1000 ml/min de sânge bogat în nutrimente provenite din tubul digestiv. Venule portale mici, dispuse în interiorul septelor, distribuie acest sânge de origine portală. Ele se divizează în sinusoide ce se dispun între traveele de hepatocite. Aceste sinusoide formează o reţea anastomotică de capilare, prin care sângele va ajunge la vena centrolobulară. Sângele sărac în oxigen se drenează prin venele centrolobulare spre venele hepatice, care sunt afluente ale venei cave, vărsându-se în aceasta chiar sub diafragmă. Presiunea în vena portă este de aproximativ 1,3 kPa (10 mmHg). Cea din venele hepatice este puţin mai scăzută (aproximativ 0,6 kPa sau 5 mmHg). Se consideră că circa 200-400 ml de sânge sunt stocate în vasele ficatului, ce se comportă precum un rezervor venos. În timpul perioadelor de hipovolemie sau stare de şoc, această rezervă de sânge poate fi reintrodusă în circulaţia sistemică.

Septele interlobulare conţin, de asemenea, arteriole hepatice ce sunt ramificaţii ale ramurilor arterei hepatice. Aceste arteriole se drenează direct în sinusoide, transportând sânge complet saturat cu O_2.

Sinusoidele sunt tapetate cu două tipuri de celule: celule endoteliale tipice şi celulele Kupffer, ce sunt celule cu funcţie fagocitară. Celulele endoteliale nu opun practic nici un obstacol schimburilor dintre sinusoide şi hepatocite, pentru molecule a căror masă moleculară poate fi de cca 250 kDa.

Membrana bazală este discontinuă, iar endoteliul are o structură fenestrată. Microvilozităţile, prezente pe suprafaţa membranei hepatocitelor ce face faţă sinusoidelor, măresc suprafaţa disponibilă pentru schimb. Spaţiul dintre hepatocite şi peretele sinusoidului se numeşte *spaţiul perisinusoidal*, descris de Disse. Acest spaţiu conţine o structură de suport compusă din fibre de reticulină.

Contactul intim al unei mari porţiuni din hepatocit cu sângele contribuie la abilitatea ficatului de a „curăţa” efectiv sângele de anumite componente.

Limfa hepatică se formează în spaţiul Disse, prin transversarea plasmei din sinusoide. O parte reintră în circuitul sinusoidal, iar altă parte rămâne în spaţiul Disse şi circulă în contracurent cu circuitul sinusoidal, formând limfa hepatică.

2.5.1. Funcţiile ficatului

Funcţiile principale ale ficatului sunt:

a) secreţia biliară, care este funcţia principală, biligenetică, digestivă a ficatului;
b) reglarea metabolismului proteic, glucidic şi lipidic;
c) sinteza anumitor proteine;
d) rezervor pentru vitamine şi fier;
e) degradarea anumitor hormoni;
f) inactivarea şi excreţia de medicamente şi toxine.

Ficatul secretă bila, ce conţine săruri biliare indispensabile emulsionării grăsimilor, ce precede digestia şi absorbţia lor.

Ficatul este implicat în metabolismul proteic. Când proteinele sunt catabolizate, aminoacizii suferă un proces de dezaminare şi se formează amoniac. Amoniacul nu poate fi metabolizat de ţesuturi şi devine toxic în concentraţie crescută. Ficatul converteşte amoniacul în uree, care este un produs netoxic. Ficatul sintetizează toţi aminoacizii neesenţiali. Ficatul sintetizează toate proteinele plasmatice (albumine, globuline, fibrinogen), cu excepţia γ-globulinelor. Printre aceste proteine se numără lipoproteinele plasmatice, sistemul complement şi factorii coagulării sangvine. El sintetizează şi proteinele de transport ale colesterolului şi triglicerolilor.

Ficatul stochează anumite substanţe importante în metabolism. Alături de hemoglobina din eritrocite, ficatul reprezintă un important rezervor de fier. Anumite vitamine, cum ar fi A, B_{12} şi D sunt stocate în ficat. Aceste rezerve din ficat protejează organismul de deficienţele de vitamine din dietă.

Ficatul şi muşchi scheletici sunt două rezervoare importante de glicogen. Când nivelul glucozei în sânge este ridicat, glicogenul este este depozitat în ficat, iar când nivelul glucozei este scăzut, glicogenul din ficat este desfăcut la glucoză, care este eliberată în sânge (glicogenoliză). În ficat se realizează şi procesele de gluconeogeneză.

Ficatul este implicat şi în metabolismul lipidic. Lipidele absorbite din intestin intră în constituţia chilomicronilor şi trec în limfă. Lipoprotein-lipaza de pe suprafaţa celulelor endoteliale ale vaselor de sânge hidrolizează trigliceridele la chilomicroni, în acest fel permiţând glicerolului şi acizilor graşi să treacă în adipocit. Hepatocitele sintetizează VLDL (Very Low Density Lipoproteins), care sunt convertite ulterior la

alte lipoproteine serice – LDL (Low Density Lipoproteins) şi HDL (High Density Lipoproteins). Hepatocitele joacă un rol important în reglarea nivelului de colesterolului seric. Aceste lipoproteine sunt principala sursă de colesterol şi trigliceride pentru celalte ţesuturi din organism. În ficat, acetil CoA eliberată din acizii graşi se condensează şi formează acetoacetat. Acesta este convertit în β-hidroxibutirat şi acetonă. Aceste trei componente se numesc corpi cetonici. Aceştia sunt eliberaţi din hepatocit şi transportaţi către alte ţesuturi, unde sunt metabolizaţi.

Ficatul este un loc important pentru degradarea şi excreţia hormonilor. Anumiţi hormoni polipeptidici sunt degradaţi în ficat. Ficatul inactivează şi excretă hormonii steroizi. De exemplu cortizolul, principalul glucocorticoid, este redus în ficat la tetrahidrocortizol şi apoi conjugat cu acid glucuronic.

Adrenalina şi noradrenalina sunt inactivate prin oxidare (catalizată de monoamin oxidaza - MAO) şi metilare (catalizată de catecol ortometiltransferază - COMT). Ambele enzime se găsesc în cantitate crescută în hepatocite.

Ficatul converteşte, de asemenea, amoniacul în uree (mult mai puţin toxică) şi adaugă lanţurile polare la numeroase medicamente, la anumiţi hormoni şi anumiţi metaboliţi ce pot fi astfel excretaţi în urină sau în bilă. Cu toate acestea, anumite medicamente şi toxine sunt activate în hepatocit şi transformate în produşi toxici. Reticulul endoplasmatic neted al hepatocitului conţine sisteme enzimatice şi cofactori care sunt responsabili pentru transformările oxidative ale multor medicamente. Alte enzime din reticulul endoplasmatic catalizează conjugarea anumitor componente cu acid glucuronic, glicină sau glutation. Alte transformări ale medicamentelor care au loc în ficat includ: acetilare, metilare şi hidroliză.

Rezumat

Funcţiile ficatului pot fi prezentate succint după cum urmează:

- Funcţia de glandă exocrină, cu rol în digestia şi absorbţia intestinală, deşi bila nu este însă un suc digestiv, deoarece nu conţine enzime;
- Funcţia de excreţie. Prin secreţia biliară se excretă, se elimină din organism pigmenţii biliari, colesterolul, anumite medicamente, fenolftaleina şi sărurile iodate care nu au rol în digestie, dar detectarea lor în duoden, plasmă sau urină oferă informaţii cu privire la starea funcţională a celulei hepatice, a căilor biliare;
- Funcţia de laborator central al organismului, în care se produc toate reacţiile chimice ale metabolismului intermediar, inclusiv urogeneza. În ficat se sintetizează o bună parte a proteinelor plasmatice (albumină, o parte din globuline, factorii ai coagulării, implicaţi în coagulare şi fibrinoliză), proteine transportoare de steroizi şi alţi hormoni;

- Funcţia hematopoetică a ficatului, în viaţa embrionară sau în anemii cronice, prin producţia de hematii şi leucocite;
- Funcţia de apărare în imunitate, prin activitatea celulelor Kupffer;
- Funcţia de depozit de vitamine: B_{12}, K, A, D, E şi ioni de Fe, Cu etc;
- Funcţia antitoxică este deosebit de importantă pentru organism, prin captarea particulelor străine pătrunse din intestin în circulaţie, prin formarea de uree, inactivarea unor hormoni;
- Funcţia de rezervor de sânge, ficatul având un debit sangvin foarte mare, circa 20% debitul cardiac. Ficatul primeşte sânge venos prin vena portă, care aduce 4/5 din debitul total de sânge ce vine la ficat şi sânge arterial prin arterea hepatică, ce aduce 1/5 din debitul de sânge hrănind ficatul, aducând O_2 necesar, hormoni, enzime, vitamine.

2.5.2. Producerea şi secreţia biliară

Hepatocitele secretă în canaliculele biliare un lichid numit *bila hepatică*. Acesta reprezintă un lichid izotonic, al cărui pH este cuprins între 7,0 şi 8,0, iar compoziţia electrolitică este asemănătoare cu cea a plasmei. În plus, acest lichid conţine săruri biliare, pigmenţi biliari, colesterol, lecitine şi mucus. Pe parcursul traiectului acestei secreţii în căile biliare intrahepatice, compoziţia sa este modificată de către celulele epiteliale canaliculare, ce secretă un lichid apos şi bogat în bicarbonaţi. Aceste schimburi cresc în mod considerabil volumul bilei. În total, ficatul produce astfel 500-1000 ml de bilă în fiecare zi. Această bilă poate fi deversată în mod continuu în duoden sau poate fi temporar stocată în vezicula biliară, unde compoziţia sa va fi modificată.

Bila secretată de către celulele hepatice se scurge, prin coledoc, în a doua porţiune a duodenului. Secreţia de bilă este continuă, dar eliminarea sa în duoden se face intermitent, în perioadele digestive. În perioadele interdigestive bila secretată se acumulează, prin canalul cistic, în vezicula biliară, unde, prin absorbţie de apă suferă un proces de concentrare.

Funcţional bila este în acelaşi timp un produs de secreţie şi de excreţie; produs de secreţie pentru că are rol digestiv şi produs de excreţie, deoarece prin bilă sunt eliminaţi pigmenţi biliari, care rezultă din degradarea hemoglobinei, săruri biliare, colesterol, lecitină şi unele substanţe minerale şi organice: ioduri, bromuri, coloranţi, glicozizi, substanţe toxice etc.

Recoltarea de bilă la om se face prin tubaj duodenal cu ajutorul unei sonde Einhorn. Pentru evacuarea bilei veziculare se introduc, prin sondă, substanţe care provoacă contracţia musculaturii veziculei - substanţe colagoge: sulfat de magneziu 33%, ulei, soluţie HCl 4-6%, peptone. La om secreţia biliară este de 800-1200 ml/24 h.

Bila obţinută la început (câţiva ml) este de culoare galben-închis - bila A sau duodeno-coledociană; după 15-20 min e la administrarea colagogenului se obţine o bilă vâscoasă şi de culoare închisă - bila B sau veziculară (coledociană); bila recoltată ulterior este de culoare galben-aurie - bila C sau hepatică, care provine din canalele biliare intrahepatice. Culoarea ultimei se datoreşte pigmentului biliar, bilirubina, care prin oxidare se transformă în biliverdină şi care imprimă culoarea verde-închis a bilei veziculare.

Bila veziculară este mai vâscoasă decât cea hepatică, datorită conţinutului său de mucină, substanţa secretată de mucoasa veziculei biliare. Concentraţia sa este de 5-10 ori mai mare decât a bilei hepatice, datorita resorbţiei veziculare de apă. Prezintă un pH de 6,0-7,0, în timp ce bila hepatică are pH-ul de 7,0-8,0.

2.5.3. Compoziţia bilei

Bila nu conţine enzime. Principalii constituenţi ai bilei sunt sărurile biliare şi pigmenţii biliari; conţine, de asemenea, substanţe organice - mucină, lecitină, colesterol şi substanţe anorganice.

Sărurile biliare sunt glicocolatul şi taurocolatul de sodiu, săruri ale acizilor organici glicocolic şi taurocolic; ultimii rezultă din unirea acidului colic cu glicocolul şi taurina.

Sărurile biliare sunt singurii constituenţi ai bilei cu rol digestiv - favorizează emulsionarea grăsimilor, prin scăderea tensiunii superficiale a acestora. Activitatea lipazei pancreatice devine de 2 ori mai intensă în prezenţa bilei. Au, de asemenea, rol în absorbţia acizilor graşi şi a monogliceridelor.

Acizii biliari (0,2-0,7 g/dl în bila hepatică) sunt sintetizaţi de către hepatocit din colesterol. Principalii acizi biliari sintetizaţi de ficat se numesc acizi biliari primari (acidul colic şi acidul chenodezoxicolic). Prezenţa grupărilor carboxil şi hidroxil îi fac mai solubili în apă decât colesterolul din care au provenit. Bacterile din tractul digestiv dehidrolizează acizii biliari şi formează acizii biliari secundari (acidul dezoxicolic şi litocolic). Bila conţine atât acizi biliari primari, cât şi secundari.

Principalii pigmenţi conţinuţi în bilă sunt bilirubina şi biliverdina. Bilirubina, care imprimă culoarea galbenă a bilei hepatice, se găseşte sub formă de bilirubinat de sodiu în stare solubilă. Prin oxidare se transformă în biliverdină; oxidarea se produce prin simpla expunere la aer. Bila veziculară conţine biliverdină.

Bilirubina rezultă din degradarea hemoglobinei, eliberată prin distrugerea fiziologică a hematiilor de către sistemul reticuloendotelial. Hemoglobina se scindează în globină şi hem, iar hemul prin pierderea fierului şi hidratare se transformă în bilirubină. Aceasta, ajunsă în ficat, este transformată, prin conjugare, în diglicuronid de bilirubină, care, trecut în intestin, se transformă, sub

acţiunea florei microbiene, prin hidrogenare, în urobilinogen şi stercobilinogen. În cea mai mare parte aceşti produşi sunt reabsorbiţi şi ajung din nou la ficat şi o mică parte este eliminată sub formă de stercobilină - prin materiile fecale - şi sub formă de urobilină şi urobilinogen (de 6 mg/24h); stercobilina creşte în insuficienţa hepatică şi în cazul intensificării distrugerii hematiilor. Stercobilina produce culoarea materiilor fecale.

Colesterolul se găseşte în bilă în stare liberă; ajuns în intestin este reabsorbit în proporţie de 30-60% şi restul eliminat prin materiile fecale, după transformare de către flora microbiană intestinală, sub formă de coprosterol. În cantităţi mari favorizează formarea calculilor biliari.

Acizii biliari măresc solubilitatea colesterolului în apă, fapt ce explică creşterea eliminării de colesterol în condiţiile intensificării secreţiei biliare. Scăderea concentraţiei sărurilor biliare favorizează precipitarea colesterolului.

Bila conţine lecitină, acizi graşi, mucină şi substanţe anorganice (Na^+, K^+, Cl^-, bicarbonaţi şi fosfaţi).

2.5.4. Rolul fiziologic al bilei

A fost demonstrat prin suprimarea evacuării bilei în duoden, prin obstruarea căilor biliare şi prin scurgerea bilei în exterior printr-o fistulă biliară.

Obstruarea căilor biliare produce creşterea concentraţiei pigmenţilor şi sărurilor biliare în sânge şi creşterea eliminării acestora prin urină.

Prin creşterea concentraţiei pigmenţilor biliari în sânge se produce colorarea în galben a mucoaselor şi tegumentului - coloraţia icterică şi, prin creşterea eliminării urinare a acestora, urina prezintă culoare brun-roşcat.

Scurgerea bilei, în caz de fistulă biliară cronică, cauzează decolorarea materiilor fecale, creşterea conţinutului în grăsimi a acestora şi un miros dezgustător, datorită proceselor de putrefacţie intestinală.

În ambele cazuri - obstruarea căilor biliare şi scurgerea prin fistulă - după câteva luni survin tulburări generale, care se datoresc absorbţiei deficitare de grăsimi, vitamine liposolubile, fier şi calciu.

Acţiunea digestivă a bilei se datoreşte sărurilor biliare din compoziţia sa şi constă în:

a) emulsionarea grăsimilor, fapt prin care se măreşte considerabil suprafaţa de contact dintre acestea şi lipaza pancreatică;

b) intensificarea puterii catalitice a lipazei - datorită acestor două fenomene, acţiunea lipazei devine de 3-4 ori mai eficientă;

c) favorizează solubilitatea şi absorbţia acizilor graşi;

d) face posibilă absorbţia vitaminelor liposolubile A, D, E, K;

e) împiedică procesele de putrefacţie şi fermentaţie;

f) intensifică peristaltismul intestinal; neutralizează sucul gastric acid.

2.5.5. Rolul veziculei biliare

Vezicula biliară sau colecistul este un sac muscular cu pereţi fini, de culoare verde, lung de 10 cm, ce formează o proeminenţă la marginea inferioară a ficatului. Ea stochează bila, ce nu este folosită imediat pentru digestie şi o concentrează prin reabsorbţia apei şi electroliţilor. Mucoasa veziculei biliare, precum şi cea a stomacului, prezintă pliuri în starea de gol a organului. Aceste pliuri se pot nivela, oferind între mese o capacitate de aproximativ 60 ml acestui organ de stocare a bilei. Între mese, majoritatea bilei produsă de către ficat este reîntoarsă spre vezicula biliară, datorită tonusului contractil mărit al sfincterului Oddi. Vezicula biliară concentrează bila, absorbind sodiul, clorurile, bicarbonaţii şi apa ce o conţine. În acest fel, sărurile biliare vor putea fi concentrate până la de 20 ori. Transportul activ al Na^+ de către mucoasă, dinspre lumen spre sânge, este principalul mecanism implicat în concentrarea bilei. Anionii de clor şi bicarbonat sunt reabsorbiţi pentru a menţine electroneutralitatea, iar apa urmează într-o formă pasivă. Concentraţiile de K^+ se măresc datorită reabsorbţiei apei, apoi diminuează din cauza transportului pasiv al K^+-ului, ce urmează gradientul de concentraţie ce s-a instalat.

Apa iese din vezicula biliară pentru a menţine izotonia, în ciuda permeabilităţii scăzute a apei prin mucoasă. Se consideră că această difuziune este posibilă datorită structurii fizice a tunicii mucoase a veziculei biliare. Această mucoasă este constituită dintr-un singur strat de celule epiteliale înalte, în formă de coloane, ataşate la regiunea lor apicală prin joncţiuni strânse, astfel încât între celule se dispun canale laterale. Sărurile fiind transportate în aceste canale, zonele respective sunt supuse unor presiuni osmotice ridicate, cu o tonicitate maximală în zona apicală a canalelor. Acest fenomen se numeşte gradient osmotic vertical. Acest gradient permite absorbţia apei din veziculă, spre lichidul interstiţial.

Bila elaborată în perioadele interdigestive se acumulează în vezicula biliară, care la om are o capacitate de 40-70 ml, unde suferă un proces de concentrare - prin reabsorbţia de apă. Capacitatea normală de concentrare este de 5 ori, iar cea maximă de 10-20 ori.

2.5.6. Ciclul entero-hepatic

Aproximativ 94% din sărurile biliare ce ajung în intestin prin bilă sunt reabsorbite în circulaţia portală prin transport activ, începând cu ileonul distal. Multe dintre aceste săruri biliare se reîntorc intacte la ficat, unde sunt reciclate. Unele, spre exemplu, pot fi deconjungate şi în lumenul intestinului şi revin la ficat pentru a fi reconjugate şi reciclate. Un număr mic dintre ele sunt deconjugate şi, astfel, supuse unor modificări biochimice de către bacteriile intestinale ce formea-ză acizi biliari secundari. Unii dintre aceştia, în special acidul litocolic, sunt relativ insolubili şi sunt

excretaţi în materiile fecale. Se estimează că acizii biliari pot fi astfel reciclaţi succesiv până la de 20 ori, înainte de a fi totalmente excretaţi în săruri.

Evacuarea bilei în duoden are loc prin relaxarea sfincterului lui Oddi şi contracţia musculaturii veziculare, datorită mecanismelor reflexe şi umorale.

În primele minute ce urmează după o masă, în special dacă aceasta este bogată în grăsimi, formaţiunile musculare ale veziculei biliare se contractă, ceea ce determină o creştere a presiunii ce propulsează bila în duoden. Acest prim răspuns este declanşat de către nervul vag, dar stimulul principal al contracţiei veziculei biliare este CCK-PZ. Acest hormon este secretat ca răspuns la prezenţa chimului gastric în intestin. CCK-PZ stimulează, de asemenea, secreţia pancreatică şi relaxează sfincterul Oddi, astfel încât bila şi sucul pancreatic pot pătrunde în duoden.

Parasimpaticul, prin nervul vag, joacă un rol stimulant, dar relativ minor în contracţia veziculei biliare. Din contră, evacuarea veziculei biliare este inhibată de către sistemul nervos simpatic. În mod normal, vezicula biliară se evacuează complet după o oră de la ingestia de alimente bogate în grăsimi. Aceasta menţine în duoden o cantitate de săruri biliare superioare minimului necesar pentru formarea de micelii.

Astfel, fiziologic, golirea veziculei biliare are loc sub acţiunea chimului gastric trecut în duoden, atât prin mecanism reflex, cât şi umoral. Grăsimile şi proteinele stimulează evacuarea bilei într-o măsură mai mare decât glucidele. Dintre grăsimi, acţiunea colecistokinetică cea mai importantă o prezintă cele conţinute în gălbenuşul de ou, smântână şi uleiuri; soluţia diluată de HCl este, de asemenea, colecistokinetică.

2.5.7. Implicaţii clinice

Icterul este cauzat de un nivel anormal de bilirubină în sânge (hiperbilirubinemie). Această stare se caracterizează prin o colorare galbenă a pielii, sclerei şi mucoaselor. Cauzele icterelor sunt foarte numeroase, principalele fiind:

- hemoliza excesivă;
- captarea deficientă de bilirubină de către hepatocite;
- obstacol ce intervine în scurgerea bilei prin canalicule sau căi biliare.

Hemoliza excesivă poate surveni în urma unei transfuzii sangvine în caz de incompatibilitate cu sângele donatorului, sau în anumite boli ereditare. Icterul se întâlneşte şi la nou-născuţi, deoarece eritrocitele fetale se hemolizează prea rapid în raport cu posibilităţile de epurare a ficatului.

În cazul în care icterul este cauzat de incapacitatea ficatului de a capta sau a conjuga bilirubina, el se numeşte icter hepatic. Principalele cauze ale acestei varietăţi de icter sunt hepatita şi ciroza.

Icterele prin obstrucţie se produc când un anumit obstacol se opune scurgerii bilei între ficat şi intestin. Litiazele (calculi biliari), stenozele sau tumorile ce comprimă căile biliare reprezintă cauzele cele mai frecvente. În acest

tip de icter, în mod general se observă prurit, din cauza acumulării sărurilor biliare în sânge. Materiile fecale sunt palide, deoarece bila nu conţine bilirubină, dar conţine deseori reziduuri lipidice, din cauza unui defect al absorbţiei grăsimilor. Din contra, urina este de o culoare brună întunecată, deoarece bilirubina este excretată pe cale renală.

Rezumat

1. Ficatul secretă 600-1200 ml de bilă în decursul unei zile. Bila este esenţială pentru modificările digestive la care sunt supuse grăsimile în intestinul subţire. Ea este stocată şi concentrată în vezicula biliară, ce se contractă pentru a elibera bila în duoden, ca urmare a ingestiei de alimente.
2. Acizii biliari sunt constituenţi importanţi ai bilei. Ei sunt conjugaţi cu aminoacizi pentru a forma săruri biliare, ce reprezintă molecule amfipatice, adică posedă în acelaşi timp o regiune hidrofilă şi o regiune hidrofobă. La concentraţii înalte, sărurile biliare agreghează pentru a forma micelii. Circuitul entero-hepatic dirijează spre ficat 94% din sărurile biliare ce intră în intestinul subţire.
3. Formarea bilei este stimuată de către sărurile biliare, secretină, glucagon şi gastrină. Eliberarea bilei stocate în vezicula biliară este stimulată de către CCK-PZ, ce este secretată ca răspuns la prezenţa chimului în duoden.
4. Pigmenţii biliari (produşii de catabolism ai hemului) şi alte deşeuri sunt excretaţi în bilă. Bilirubina este principalul pigment. În hepatocite, ea este conjugată cu acidul glucuronic, ca urmare se formează diglucuronidul solubil de bilirubină, ce trece în bilă. Incapacitatea de excreţie a pigmenţilor biliari cauzează acumularea lor în sânge şi apariţia icterului.

Capitolul 3
3.1. ABSORBŢIA DIGESTIVĂ

Introducere

Prin absorbţie se înţelege pătrunderea substanţelor din mediul extern în celulă, prin traversarea unor bariere.

Absorbţia digestivă reprezintă trecerea substanţelor simple solubile din tubul digestiv în sânge, prin traversarea mucoaselor de la nivel oral, gastric şi intestinal.

Absorbţia este procesul prin care produşii de digestie sunt transportaţi în interiorul celulelor epiteliale, ce tapetează lumenul tubului digestiv şi trec de aici în vasele sangvine sau limfatice ce asigură drenarea regiunii respective. În fiecare zi, aproximativ 8-10 l de apă şi până la 1 kg de nutrimente traversează pereţii intestinali. Absorbţia prin mucoasa gastrointestinală se face prin transport activ şi difuziune. Deoarece celulele epiteliale ale mucoasei intestinale joncţionează la extremitatea lor apicală, datorită joncţiunilor strânse (tight junctions), nutrimentele nu pot trece între celule. Din contra, ele trebuie să treacă în interiorul celulelor, şi de aici în lichidul interstiţial din vecinătatea membranei bazale, pentru a intra în sângele capilar. Acest proces este numit transport transepitelial. Principiile fizice ale transportului activ şi celui pasiv sunt descrise împreună cu transporturile epiteliale în capitolele respective.

3.1.1. Absorbţia în cavitatea orală

Mucoasa cavităţii orale posedă o oarecare capacitate de absorbţie a unor substanţe – produşii hidrolizei substanţelor alimentare, electroliţilor şi substanţelor medicamentoase. Efectiv se absorb aminoacizii, glucoza, ionii de Na^+, K^+ şi HCO_3^-.

S-a evidenţiat că se absoarbe bine alcoolul, apa distilată, soluţiile apoase de penicilină, furacilină, infuzia de pojarniţă, calendula. Aceste substanţe se folosesc în practica stomatologică pentru tratarea şi profilaxia unui şir de maladii. În caz de gingivită, parodontită, stomatite ulceroase se foloseşte aplicarea locală a vitaminei C, care, de asemenea, se absoarbe uşor de către mucoasa cavităţii orale.

Procesele absorbţiei în mucoasa cavităţii orale sunt determinate în mare măsură de aceiaşi factori, ca în piele. Absorbţia apei în porţiunile epiteliului care se keratinizează, precum şi în epiderm, depinde în primul rând de starea stratului cornos, care serveşte într-o oarecare măsură ca "zonă de barieră". În formarea lui

iau parte fosfolipidele, acizii graşi, curenţii de polarizare, modificarea concentraţiei ionilor metalici la suprafaţă, densitatea contactelor între celule. Transportul ionilor corelează cu dimensiunile spaţiilor intercelulare în stratul epitelial al mucoasei orale şi este determinat de starea microfilamentelor în ele. Epiteliul permanent umectat şi localizarea aproape de suprafaţa mucoasei a vaselor sangvine măresc capacitatea de absorbţie. Contează şi suprafaţa de contact a mucoasei cu substanţa.

Procesul absorbţiei de către mucoasa orală depinde şi de concentraţia soluţiei, pH-ul mediului, presiunea parţială a gazelor, temperatura mediului ambiant, vârsta omului, starea funcţională a organismului.

S-a constatat că după aplicarea pe suprafaţa mucoasei a soluţiilor astringente de origine vegetală se intensifică absorbţia alcoolului şi acidului ascorbic, în urma creşterii permeabilităţii stratului epitelial al mucoasei şi al pereţilor vaselor sangvine.

Trecerea apei prin grosimea celulelor epiteliale se numeşte perspiraţie. Eliminarea apei de către piele are loc predominant prin glandele sebacee şi salivare şi într-o măsură mai mică datorită prezenţei spaţiilor intercelulare. Factorul determinant al permeabilităţii mucoasei orale este prezenţa spaţiilor intercelulare, de exemplu în zona fantei gingivale, unde lipseşte stratul cornos şi epiteliul este reprezentat de un strat subţire de celule, ce trec în pelicula smalţului dentar.

Permeabilitatea şi capacitatea de absorbţie a mucoasei cavităţii orale este diferită în funcţie de regiuni: cea mai exprimată se observă în regiunea fantei gingivale, regiunii submandibulare şi planşeului cavităţii orale. Această capacitate se foloseşte pentru introducerea unui şir de substanţe medicamentoase, de exemplu validol, nitroglicerină şi preparate homeopatice, care pot pătrunde prin mucoasa cavităţii orale prin spaţiile intercelulare. Mucoasa normală absoarbe preparatele medicamentoase mai bine, decât cea modificată sub influenţa proceselor patologice sau a unor acţiuni ale mediului.

În caz de parodontite şi gingivite alcoolul se absoarbe mai activ. Administrarea sublinguală a streptomicinei, s-a arătat destul de efectivă şi accesibilă la tratarea unor maladii a regiunii orofaciale.

Procesul de absorbţie de către mucoasa cavităţii orale se schimbă sub influenţa hormonilor. Astfel, insulina şi hormonii tirioidieni stimulează, iar adrenalina frânează capacitatea de absorbţie a mucoasei. Atropina, blocând M-colinoreceptorii, micşorează absorbţia alcoolului de către mucoasa cavităţii orale. Dimpotrivă, carbocolina, ce posedă acţiune parasimpaticotropă, intensifică absorbţia alcoolului.

Procesul de absorbţie în cavitatea orală influenţează starea funcţională a tractului digestiv: în caz de gastrită şi enterită capacitatea de absorbţie a limbii creşte.

Implicaţii clinice. Printre afecţiunele cavităţii orale şi glandelor salivare, cele mai frecvente sunt:

- inflamaţiile glandelor salivare (sialoadenite), cu diverse etiologii;
- inflamaţiile gingilor şi formaţiunilor parodontale;
- scăderea secreţiei salivare (hiposialie);
- lipsa secreţiei salivare (asialie);
- prezenţa calculilor salivari (sialolitiaza).

Absorbţia orală nu are importanţă în nutriţie, deoarece acţiunea slabă a enzimelor salivare, precum şi timpul scurt de staţionare a alimentelor în cavitatea orală, nu permit nici transformarea alimentelor în substanţe solubile şi nici eventuala absorbţie a acestora. Totuşi, mucoasa cavităţii orale are capacitate de absorbţie, fapt dovedit experimental prin introducerea unui cristal de cianură de potasiu în gura unui animal cu esofagul ligaturat, ceea ce duce la moartea rapidă a animalului. În clinică se foloseşte administrarea unor substanţe cu absorbţie prelungită şi a unor hormoni ce sunt inactivaţi de enzimele digestive.

Capacitatea de absorbţie a mucoasei orale pentru diverse substanţe este neuniformă la diferite sectoare ale acesteia. Ea este permeabilă pentru iod, Na, K, unii aminoacizi, carbonaţi, alcool, antibiotice, validol, glicerină etc. Aceasta particularitate se utilizează în clinică pentru administrarea medicamentelor în organism. Trebuie avut în vedere că mucoasa normală absoarbe substanţele medicamentoase mai bine, decât cea modificată patologic. Permeabilitatea mucoasei poate fi schimbată prin folosirea unor preparate.

3.1.2. Absorbţia la nivelul stomacului

O mică parte din absorbţie are loc la nivelul stomacului. Alcoolul etilic este singura substanţă hidrosolubilă ce se absoarbe la acest nivel în cantităţi mari. De fapt, această absorbţie este posibilă doar datorită liposolubilităţii etanolului, ce-i permite difuzia uşoară prin membrana celulelor mucoasei gastrice. Anumite substanţe organice, ce nu există sub formă de ioni, sunt relativ liposolubile la pH-ul acid al stomacului şi pot fi absorbite la acest nivel; de exemplu aspirina, care are pH de 3,5, ceea ce-i permite absorbţia în stomac în mare măsură sub formă neionică. Moleculele de aspirină difuzează prin bariera mucoasă spre compartimentul intracelular, unde pH este mai aproape de nivelul neutru. Deci moleculele de aspirină se ionizează. Astfel, ele devin incapabile de a returna prin difuzie în lumenul stomacului şi trec în circulaţie.

Absorbţia gastrică este la fel de puţin importantă ca şi cea orală (oral-adm medicam) din punct de vedere al substanţelor nutritive. Prin mucoasa gastrică se absorb alcoolul, cantităţi mici de glucoză şi peptone. Apa şi substanţele solvite sunt foarte puţin absorbite, ceea ce explică eficacitatea spălăturilor gastrice în intoxicaţiile şi otrăvirile pe cale orală. În cazul dilataţiilor gastrice şi a stenozelor

pilorice, prin lipsa de absorbţie a apei în stomac, bolnavii se dehidratează, prezintă sete intensă şi oligurie.

3.1.3. Absorbţia la nivelul intestinului subţire

Valvulele conivente (pliuri de formă semilunară) ocupă 1/2 sau 2/3 din suprafaţa lumenului intestinal. Apar la nivelul duodenului descedent, au densitatea maximă în jejun şi diminuează spre ileonul intestinal; sunt în număr de aproximativ 800 şi măresc suprafaţa mucoasei intestinale de trei ori. Vilozităţile intestinale din structura intestinului subţire fac ca la nivelul acestuia să aibă loc adevărata absorbţie. Aceste vilozităţi intestinale, în formă de deget de mănuşă, cu lungimea de 0,5-1 mm sunt acoperite de un singur strat de epiteliu şi au o bogată reţea capilară şi un vas limfatic central, măresc de 30 ori suprafaţa de absorbţie a intestinului. Microvilozităţile enterocitare se găsesc în zona apicală a enterocitului ca prelungiri ale membranei şi citoplasmei, ceea ce se numeşte "platou striat". Numărul lor variază între 650 şi 3000/celulă; contribuie la la mărirea suprafeţei intestinale de 70-600 ori. Enterocitul sintetizează filamente de glicoproteine situate între microvilozităţi şi deasupra lor – numite glicocalix, cu rol în digestia unor constituenţi alimentari. În intestinul subţire se absorb toate principiile alimentare, dar viteza de absorbţie scade dinspre duoden, spre ileon. La nivelul colonului se absorb apa şi sărurile minerale.

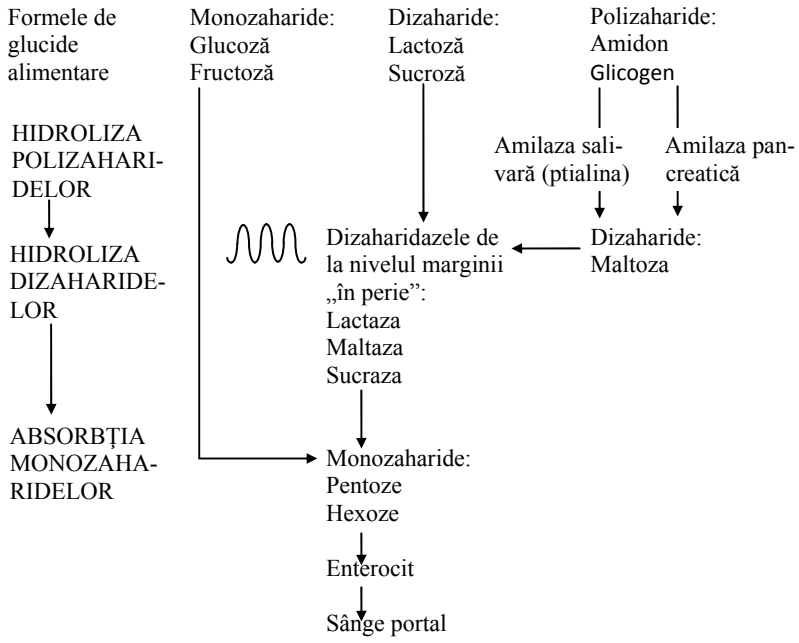

Fig. 3.1. Principalele etape în digestia şi absorbția glucidelor alimentare.

Absorbţia glucidelor se face sub formă de monozaharide (glucoză, fructoză, galactoză) şi sub formă de pentoze (Fig. 3.1.). Studiind viteza de absorbţie a monozaharidelor, s-a stabilit că hexozele se absorb cu o viteză mai mare decât pentozele; mecanismul de absorbţie este activ contragradient şi în măsură mai mică prin difuziune facilitată şi osmoză cum se credea.

Absorbţia monozaharidelor: glucoza, galactoza şi fructoza sunt absorbite în cantităţi mari la nivelul duodenului şi în porţiunea iniţială a jejunului; ele trec în sângele venei porte şi nu mai rămân deloc în chimul ce pătrunde în ileonul terminal. Glucoza şi galactoza sunt captate în celulele epiteliale împotriva gradientului de concentraţie, datorită mecanismului de co-transport Na^+-dependent, similar celui ce se găseşte la nivelul rinichiului în celulele tubulare proximale ale nefronului. Diferenţa de concentraţie a Na ce furnizează energia necesară acestui transport este menţinută prin Na^+-K^+-ATP-ază. Monozaharidele părăsesc celulele epiteliale ale intestinului la nivelul membranei bazolaterale, prin difuziune simplă pentru pentoze, difuziune simplă şi facilitată pentru hexoze, transport activ dependent de Na^+ pentru glucoză.

Transportul activ al glucozei se face cu consum de energie furnizată de ATP şi pentru refacerea căruia sunt necesare procese oxidative care, inhibate experimental, blochează absorbţia. Se pare că transportul glucozei la nivelul mucoasei intestinale este facilitat de un cărăuş transportor şi favorizat de prezenţa ionilor de Na^+ în absenţa cărora transportul încetează. Sigur este faptul că în transportul glucozei nu este necesară fosforilarea şi că insulina nu intervine în acest proces.

Transportul activ al glucozei şi galactozei prin celula epitelială cu microvilozităţi este realizat de o proteină numită SGLT1. Aceste substanţe părăsesc enterocitele la nivelul membranei bazolaterale prin transport facilitat prin intermediul proteinei GLUT2. Fructoza este transportată prin mecanism facilitat de o proteină transportoare numită GLUT5, care este specifică pentru fructoză şi nu este inhibat de glucoză sau galactoză, dar traversarea membranei bazolaterale (efluxul) este asigurat de acelaş transportor – GLUT2.

Monozaharidele, după traversarea barierei intestinale, sunt preluate de sângele venei porte şi depozitate în ficat sub formă de polizaharide (glicogen). Depozitarea şi eliberarea polizaharidelor este dependentă de hormoni (insulina, glucagonul, adrenalina), dar digestia, absorbţia sau reabsorbţia renală se realizează independent de acţiunea hormonilor.

Absorbţia peptidelor şi aminoacizilor. La un adult cu o alimentaţie normală, în fiecare zi, aproximativ 200 g de aminoacizi şi peptide mici sunt absorbite începând de la intestinul subţire. Cel puţin 50 g trebuie să fie absorbite zilnic pentru a menţine un bilanţ azotat pozitiv şi pentru a satisface nevoile unui organism adult pentru creşterea şi reparaţia ţesuturilor. Peptidele mari şi proteinele întregi, în mod normal, nu sunt absorbite, dar pot trece în cantităţi mici

în curentul sangvin. Aminoacizii sunt absorbiţi la nivelul platoului striat al celulelor epiteliale intestinale, datorită co-transportului Na^+-dependent, similar celui ce este utilizat pentru absorbţia monozaharidelor (Fig.3.2).

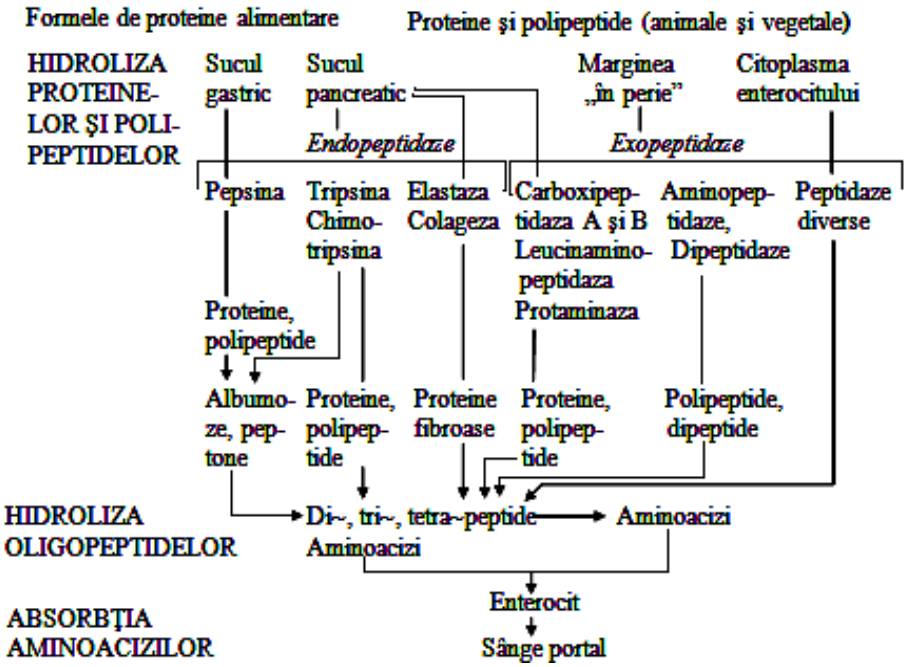

Fig. 3.2. Principalele etape în digestia şi absorbţia proteinelor alimentare.

Se disting trei tipuri de transportori pentru aminoacizii neutri, bazici şi acizi. Al patrulea permite trecerea prolinei şi hidroxiprolinei. Deoarece aminoacizii au penetrat în enterocit, ei traversează suprafaţa bazolaterală şi trec în capilarele sangvine ale vilozităţii, şi, deci, în vena portă. Majoritatea aminoacizilor sunt absorbiţi în prima porţiune a intestinului subţire. O mică parte poate ajunge până la colon, unde ei vor fi metabolizaţi de către bacteriile florei colice.

Peptidele mici (în special dipeptidele) sunt transportate în enterocite printr-un alt transportor ce nu este legat de Na^+, dar se consideră că ar fi legat la un flux ce pompează ioni de H^+. De asemenea, acest transportor este responsabil de captarea rapidă a anumitor medicamente în intestin, cele precum captoprilul, un antihipertensiv. Odată ce peptidele sunt intrate în compartimentul intracelular, ele sunt disociate în aminoacizii constitutivi elementari corespunzători. Aceştia vor părăsi enterocitul datorită sistemului de transport al aminoacizilor la nivelul suprafeţei bazolaterale. Se estimează că până la jumătate din proteinele ingerate sunt absorbite în această formă.

Absorbţia proteinelor se face sub formă de aminoacizi prin transport activ direct în sânge, de unde sunt preluaţi de celule, care îşi sintetizează din ei proteinele specifice. La sugari şi copilul mic, prin mucoasa intestinală pot trece molecule proteice nedisociate, producând uşoare alergii. La adult, trecerea proteinelor nescindate induce formarea de anticorpi şi la o ulterioară întâlnire a acestora cu proteina, se vor produce alergii alimentare uneori grave.

Transportul activ de aminoacizi prin mucoasa intestinală a fost pus în evidenţă cu ajutorul aminoacizilor marcaţi şi imposibilitatea ajungerii acestora în sânge, în cazul blocării proceselor enzimatice donatoare de energie pentru transport.

Se descriu cărăuşi transportori de aminoacizi, a căror activitate este potenţată de prezenţa ionilor de Na^+.

Transportul di- şi tripeptidelor din lumenul intestinal în enterocit se realizează printr-un sistem H^+ dependent. În enterocit aceşti compuşi sunt hidrolizaţi enzimatic până la aminoacizi, care sunt transportaţi împreună cu aminoacizii absorbiţi din lumenul intestinal.

Un alt mecanism de absorbţie a proteinelor în enterocit este endocitoza proteinelor nedigerate. În sânge aceste proteine trec prin exocitoză. Printre aceste proteine sunt anticorpii, care trec din laptele matern. Acest mecanism are un dezavantaj, care constă în posibilitatea apariţiei alergiei alimentare, cu formarea de anticorpi specifici faţă de proteinele nedigerate.

Absorbţia monogliceridelor şi acizilor graşi liberi (Fig.3.3). Din cauza insolubilităţii grăsimilor în apă, la nivelul tubului digestiv intervine o problemă legată de digestia şi absorbţia lor. Sărurile biliare joacă un rol în fiecare dintre aceste procese. În stomac, lipidele alimentare formează globule mari de grăsime. Deoarece globulele penetrează în duoden, ele sunt acoperite de săruri biliare. Regiunile nepolare ale sărurilor biliare se plasează în contact cu moleculele lipidice, în timp ce regiunile polare hidrofile le permit să se respingă între ele şi să interacţioneze cu apa. În consecinţă, picăturile de grăsimi sunt dezlipite de globulele mari de grăsime şi, astfel, se formează o emulsie stabilă (emulsia este suspensia apoasă de picături lipidice, în care fiecare are diametrul de aproximativ 1 μm). Această dispersie de molecule de grăsimi măreşte considerabil numărul de trigliceride expuse lipazei pancreatice şi facilitează degradarea lor în monogliceride şi acizi graşi liberi.

În fiecare zi, aproximativ 80 g de lipide sunt absorbite începând cu intestinul subţire, în special la nivelul jejunului. Monogliceridele şi acizii graşi liberi, prin activitatea lipazei pancreatice, se asociază cu sărurile biliare şi lecitinele pentru a forma micelii. Nucleul nepolar al miceliului conţine, de asemenea, colesterol şi vitamine liposolubile. Regiunea externă hidrofilă a miceliului permite acestuia să penetreze în stratul apos ce înconjoară microvilozităţile platoului striat al enterocitelor. Astfel, monogliceridele, acizii graşi liberi, colesterolul, vitaminele liposolubile şi lecitinele difuzează pasiv în

interiorul celulelor duodenale. Porţiunea din micelii constituită din săruri biliare rămâne în interiorul lumenului intestinului până la ileonul terminal. Majoritatea sărurilor biliare ce rămân în intestinul subţire sunt reciclate prin circulaţia enterohepatică.

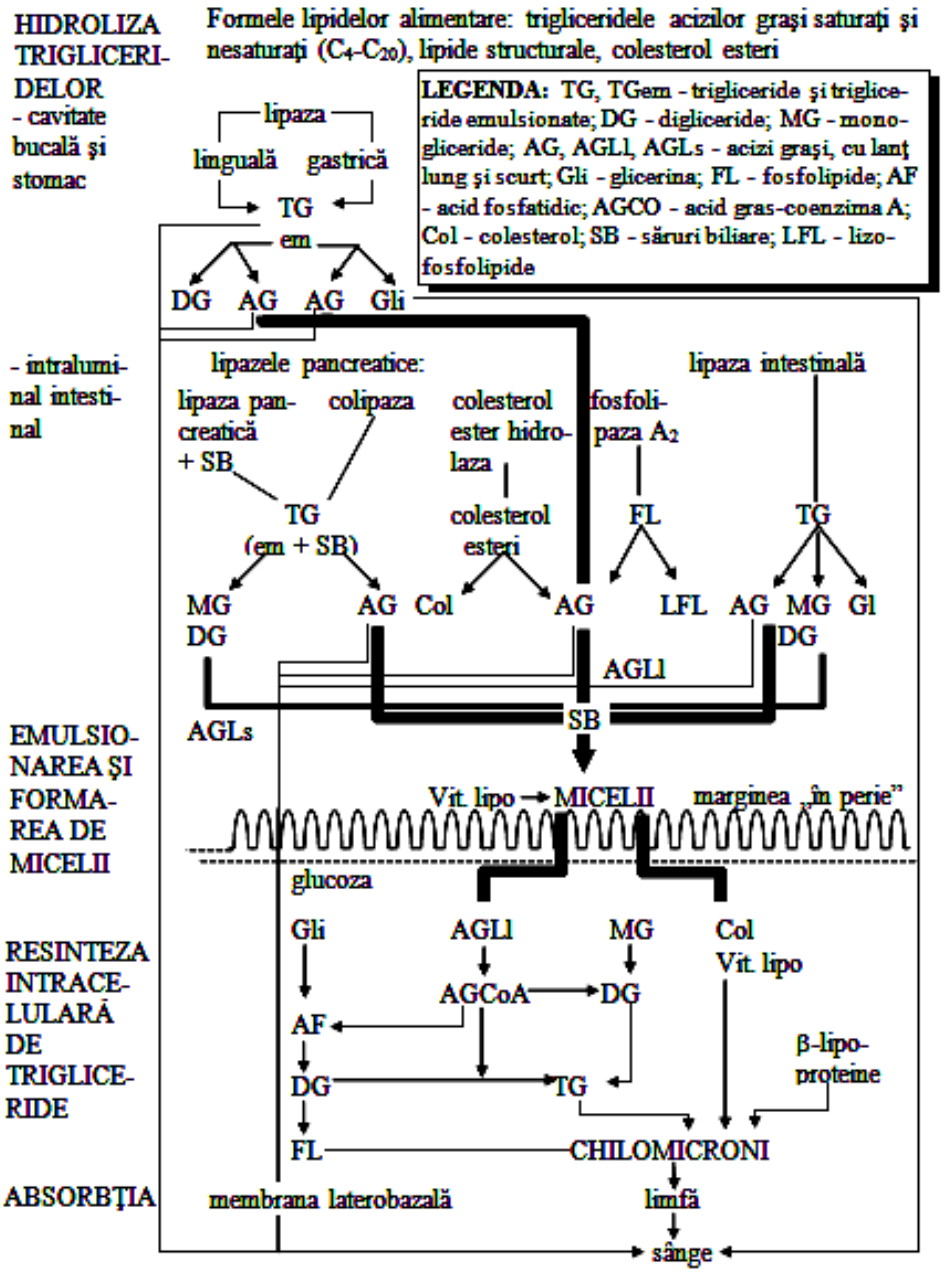

Fig. 3.3. Principalele etape ale digestiei şi absorbţiei lipidelor alimentare

O mică cantitate de acizi graşi cu lanţuri scurte sunt absorbiţi direct de la celulele epiteliale intestinale spre sângele capilar prin difuziune pasivă. Majoritatea produşilor de digestie şi grăsimilor, în acelaşi timp, vor fi supuşi unor modificări chimice suplimentare în interiorul enterocitelor. În reticulul endoplasmatic neted, trigliceridele se reconstituie prin reesterificarea monogliceridelor, fosfolipidele sunt resintetizate şi o parte importantă din colesterol se reesterifică. Lipidele se acumulează în veziculele reticulului endoplasmatic neted, pentru a forma chilomicroni, ce vor fi eliberaţi din celulă prin exocitoză în interiorul spaţiilor intercelulare laterale. Apoi, ele pătrund în chiliferele vilozităţilor şi părăsesc intestinul pe cale limfatică, pentru a ajunge prin canalul toracic în circulaţia venoasă. Astfel, lipidele evită să treacă prin vena portă şi trec direct în circuitul hepatic.

Materiile fecale conţin aproximativ 5% de lipide, dintre care majoritatea provin din bacterii. Se găsesc în cantităţi mult mai importante, dacă producţia de bilă este diminuată sau dacă pătrunderea bilei în duoden este împiedicată (obstrucţia căilor biliare).

Absorbţia lipidelor se face sub formă de acizi graşi şi glicerină, sau sub formă de chilomicroni. Acizii graşi cu lanţuri scurte până la 10-12 atomi de carbon difuzează prin membrana celulară a mucoasei intestinale şi trec direct în sângele venei porte. Cei cu lanţuri lungi cu peste 12 atomi de carbon sunt absorbiţi pe cale limfatică şi deoarece grăsimile alimentare obişnuite au acizi graşi cu 16-18 atomi de carbon, majoritatea trec în circulaţia limfatică.

Trecerea grăsimilor alimentare în circulaţia limfatică se face în proporţie de 80-90% sub formă de kilomicroni, particule de trigliceride acoperite de un strat de lipoproteine, colesterol şi fosfolipide.

Trigliceridele sub formă de picături, trecând prin reticulul endoplasmatic rugos al celulelor mucoasei intestinale, care sintetizează beta-lipoproteine, se transformă în chilomicroni cu diametrul de 0,1-0,5 μ şi sunt expulzate în spaţiile interstiţiale, de unde trec apoi în vasele limfatice. Absorbţia trigliceridelor încetează şi ele se acumulează în celulă, în cazul în care sinteza de proteine este inhibată experimental.

Lipidele se desfac din structura miceliilor (picături suspendate) la nivelul microvilozităţilor şi trec în enterocit cu ajutorul unor transportori specifici. Din structura miceliilor se desfac şi sărurile biliare şi rămân în lumenul intestinal pentru a forma noi micelii, ceea ce asigură absorbţia a 96% din lipide.

În enterocit, acizii graşi şi monogliceridele refac rapid trigliceridele, dintre care o parte sunt formate din glicerofosfatul rezultat din catabolismul glucozei. Colesterolul liber absorbit în enterocit este convertit la colesterol esterificat. Trigliceridele şi o parte a colesterorului esterificat formează împreună cu fosfolipidele şi nişte proteine hidrosolubile specifice (apoproteine) complexe

numite chilomicroni, care sunt eliberaţi pe la polul bazal al enterocitelor prin exocitoză şi trec în limfă. Din limfă, chilomicronii trec în sânge.

Absorbţia apei şi a electroliţilor. Aproximativ 2 l de apă sunt ingeraţi în fiecare zi. De fapt, această cantitate poate varia considerabil, în funcţie de sete şi factori sociali. Secreţia sucurilor digestive adaugă 8-9 l de lichid în lumenul tubului digestiv. Practic, tot acest lichid este absorbit la nivelul intestinului subţire şi colonului. În materiile fecale nu mai rămân decât 50-200 ml. Aproximativ 5-6 l/zi sunt absorbiţi la nivelul jejunului, 2 l în ileon şi între 400 ml şi 1,3 l/zi la nivelul colonului. Capacitatea maximă de absorbţie a fost apreciată la 20 l/zi.

Electroliţii absorbiţi provin în acelaşi timp din alimentele ingerate şi din secreţiile gastro-intestinale. Majoritatea sunt absorbiţi activ de-a lungul intestinului subţire. În acelaşi timp, în ceea ce priveşte Ca şi Fe, absorbţia are loc numai în duoden. După cum a fost descris mai sus, absorbţia ionilor de Na^+ este cuplată cu transportul glucozei şi aminoacizilor. Numeroase pompe realizează transportul activ cuplat cu Na^+ şi cu K^+ la nivelul membranei bazale a celulelor epiteliale ale intestinului. Ele determină ieşirea activă a Na-ului din celule, ceea ce creează un gradient ce atrage pasiv K dinspre lumenul intestinal spre interiorul celulei. Transportul activ al Na-ului este stimulat prin aldosteron, din moment ce aceasta se petrece în segmentul distal al nefronului, de la nivelul rinichiului. Puţin din cantitatea de K^+ este secretată activ în interiorul lumenului intestinal, în special în mucus. În acelaşi timp, în general, K^+ este absorbit pasiv, în funcţie de diferenţa de concentraţie ce se realizează prin absorbţia apei.

Majoritatea anionilor migrează pasiv în funcţie de diferenţa de potenţial ce este generată prin absorbţia activă a Na^+. În aceeaşi măsură, ionii de Cl^- sunt transportaţi activ. În anumite zone ale ileonului terminal, ionii de HCO_3^- sunt secretaţi activ în lumenul intestinal, prin schimb cu ionii de Cl^-.

Absorbţia apei la nivelul intestinului este determinată de jocul de presiuni osmotice cauzat de concentraţiile generate prin absorbţia nutrimentelor şi electroliţilor. Apa poate fi astfel transportată urmând diferenţele de presiune osmotică a sângelui spre lumenul intestinal, deoarece chimul ce penetrează în duoden devine hipertonic odată cu digestia nutrimentelor. Astfel, izotonicitatea chimului este rapid obţinută, şi va fi astfel menţinută de-a lungul intestinului. De fapt, deoarece nutrimentele şi electroliţii sunt absorbite progresiv, apa le urmează aproape instantaneu.

Absorbţia apei şi sărurilor minerale se face la nivelul intestinului printr-un proces de difuziune şi osmoză în proporţie de 9,5 l din cei 10 l rezultaţi din apa ingerată (1,5 l) şi sucurile digestive (8,5 l). Cei 500 ml de apă neabsorbită trec în intestinul gros, în care se absorb circa 400 ml, restul de 100 ml fiind eliminat prin materiile fecale.

În cazul tulburărilor de absorbţie a apei, în intestinul subţire sau a unui tranzit accelerat, cantitatea crescută de apă ce ajunge în colon depăşeşte

capacitatea de absorbţie a acestuia şi este eliminată prin materiile fecale, sub forma diareei.

La nivelul intestinului subţire absorbţia de apă şi săruri minerale se face la nivele diferite, sărurile mai mult în porţiunea superioară şi apa mai mult în cea inferioară. De asemenea, viteza absorbţiei sărurilor este diferită: clorurile, bromurile, iodurile şi acetaţii se absorb rapid; sulfaţii, fosfaţii şi citraţii lent; nu se absorb oxalaţii şi fluorurile. Calciul se absoarbe în duoden, absorbţia sa fiind favorizată de mediul acid şi condiţionată de prezenţa vitaminei D şi a hormonului paratiroidian. Fierul se absoarbe în intestinul subţire sub formă de combinaţii feroase organice, în funcţie de necesităţile organismului, restul fiind stocat ca material de rezervă sub formă de feritină în mucoasa intestinală. În intestinul gros absorbţia este utilizată în clinică prin efectuarea de clisme medicamentoase şi nutritive, precum şi administrarea de medicamente sub formă de supozitoare.

Mari cantităţi de lichid sunt absorbite încă din momentul trecerii chimului pe parcursul tranzitului lui în intestinul subţire, dar chimul ce ajunge în colon conţine încă multă apă şi electroliţi. De asemenea, în colon se absorb zilnic 400-1000 ml de lichid. Deficienţele de la nivelul acestui mecanism cauzează diarei severe.

Ionii de Na^+ sunt transportaţi activ din lumenul intestinului în sânge. Această absorbţie este influenţată de către aldosteron. În ileonul terminal, absorbţia ionilor de clor este asociată cu secreţia de bicarbonat. Funcţia presupusă a acestei secreţii de HCO_3^- este de a ajuta la neutralizarea acidităţii produse local de către metabolismul bacteriilor (vezi mai jos). Apa însoţeşte mişcările electroliţilor.

Absorbţia vitaminelor. Vitaminele liposolubile sunt absorbite în acelaşi fel, precum şi produşii de digestie a lipidelor. Ele sunt repartizate în micelii şi trec în limfă.

În cazul majorităţii vitaminelor hidrosolubile, s-au identificat molecule de recunoaştere specifice. Acestea pot intra în celulele epiteliului intestinal prin transport pasiv, facilitat sau activ. Spre exemplu, vitamina C este absorbită la nivelul jejunului printr-un mecanism de transport activ Na^+-dependent, similar celui ce a fost descris mai sus pentru aminoacizi şi monozaharide.

Vitamina B_{12} (ciancobalamina) este absorbită la nivelul ileonului datorită unui mecanism specific ce pune în joc factorul intrinsec, o glicoproteină secretată de către celulele parietale ale mucoasei gastrice. În lumenul jejunului, factorul intrinsec se fixează de vitamina B_{12}. Astfel, complexul format este recunoscut printr-un receptor de natură proteică, situat în platoul striat al membranei celulelor ileale. Deci, complexul se fixează pe acest receptor şi, astfel, trece încet în celulă sau în sânge. Mecanismul prin care vitamina B_{12} traversează membrana polului endoluminal şi polului bazal al celulelor ileale rămâne încă necunoscut. Vitamina

B_{12} apare în sânge sub formă legată cu o proteină a plasmei numită transcobalamina II.

Rezumat

1. Absorbţia este procesul prin care produşii de digestie sunt transportaţi în interiorul celulelor epiteliale ale tubului digestiv şi apoi în sângele sau limfa ce drenează intestinul. Aproape toată absorbţia apei, electroliţilor şi nutrimentelor are loc în intestinul subţire.

2. Intestinul subţire este locul principal al digestiei şi absorbţiei din tot tractul gastro-intestinal. Este organul în care chimul este amestecat cu bila, sucul pancreatic şi secreţiile intestinale.

3. Intestinul subţire furnizează o suprafaţă întinsă pentru absorbţia nutrimentelor. Suprafaţa mucoasei este plisată şi acoperă proiecţiile numite vilozităţi. Membrana cu platou striat a celulelor epiteliale ale mucoasei conţine enzime. Între vilozităţi se găsesc glande tubulare simple, criptele Lieberkühn. Epiteliul vilozităţilor şi criptelor conţine diferite tipuri de celule, printre care celulele caliciforme ce secretă mucus, celulele fagocitare şi celulele endocrine.

4. Epiteliul intestinului subţire se reînnoieşte, înlocuindu-se totalmente aproximativ în 6 zile. Pierderea celulelor la vârful vilozităţilor eliberează enzimele platoului striat al enterocitelor în lumenul intestinal. Una dintre ele, enterokinaza, activează tripsina pancreatică, ce activează la rândul ei alte enzime proteolitice.

5. În fiecare zi, celulele criptelor secretă 2-3 l de lichid izotonic. Clorurile sunt transportate activ spre exteriorul celulelor şi sodiul şi apa le urmează pasiv pe cale paracelulară. În duoden, glandele Brunner contribuie la secreţia unui lichid alcalin, ce asigură protecţia epiteliului de efectele corozive ale chimului acid provenit din stomac. Această secreţie este stimulată prin neuronii vagali şi prin CCK, secretină, gastrină şi prostaglandinele endogene.

6. Monozaharidele sunt absorbite la nivelul duodenului şi în prima parte a jejunului datorită unui co-transport Na^+-dependent ce foloseşte energia formată de o pompă de Na^+-K^+. Aminoacizii utilizează mecanisme similare, dar există cel puţin 4 varietăţi diferite de transportori, pentru cele 4 familii distincte de aminoacizi.

7. Sărurile biliare sunt amfipatice. Ele sunt esenţiale digestiei şi absorbţiei grăsimilor şi vitaminelor liposolubile. Ele emulsionează grăsimile în intestinul subţire, făcându-le mai accesibile la lipazele pancreatice, ce le degradează în acizi graşi şi monogliceride.

8. Produşii de digestie ai grăsimilor sunt incorporaţi în micelii, în asociere cu sărurile biliare, lecitinele, colesterolul şi vitaminele liposolubile. În acest fel ei sunt direcţionaţi în apropierea membranei enterocitelor şi componenţilor lipidici ai miceliilor şi pot astfel difuza în interiorul acestor celule. Sărurile biliare sunt reciclate şi lipidele se supun la noi modificări biochimice în reticulul endoplasmatic neted, finalizate cu formarea chilomicronilor. Aceştia din

urmă sunt exocitaţi prin membrana bazolaterală a enterocitului şi trec în chiliferele vilozităţilor intestinale.

9. În fiecare zi, tubul digestiv absoarbe aproximativ 10 l de apă şi electroliţi. Transportul activ al sodiului şi nutrimentelor este urmat de o mişcare a ionilor şi transferul apei, urmând gradientul de presiune osmotică. Imposibilitatea absorbţiei lichidului antrenează diarei.

10. Vitaminele liposolubile sunt absorbite cu produşii de digestie a lichidelor. Majoritatea vitaminelor hidrosolubile sunt absorbite datorită unui transport facilitat. Un mecanism de captare specific, ce pune în joc factorul intrinsec, este responsabil de absorbţia vitaminei B_{12}.

3.2. Necesităţile nutriţionale ale organismului

Selecţia alimentelor consumate de către un individ se numeşte alimentaţie. O alimentaţie echilibrată este indispensabilă stării de sănătate. Se numeşte nutriment fiecare substanţă absorbită şi utilizată în activitatea celulelor şi în consecinţă a organismului întreg. Nutrimentele includ glucidele, proteinele, lipidele, vitaminele, sărurile minerale şi apa. Multe alimente conţin mai multe nutrimente diferite. Se găsesc, spre exemplu, în special glucide în pâine şi cartofi, dar aceste alimente conţin şi cantităţi mici de proteine, de vitamine şi apă. Anumite nutrimente sunt calificate esenţiale, din moment ce corpul nu le poate produce, prin urmare este esenţial aportul lor prin alimentaţie.

3.2.1. Nutrimentele

Glucidele

Se găsesc într-o gamă variată de alimente: zahăr, cereale, pâine, paste, dulciuri şi legume. Polizaharidele sunt molecule complexe, constituite dintr-un număr important de monozaharide: acestea sunt spre exemplu amidonul, celuloza, glicogenul şi dextrinele. După ce au fost digerate în tubul digestiv, ele sunt absorbite sub formă de monozaharide. La organismul uman, multe polizaharide, de exemplu celuloza, nu sunt digerate în tubul digestiv şi tranzitează de-a lungul acestuia practic fără a fi modificate. Glucidele furnizează o sursă rapidă disponibilă de energie şi căldură şi sunt utilizate preponderent în raport cu proteinele. De altfel, ele furnizează un material energetic de rezervă, sub formă de glicogen în ficat. Dacă sunt consumate în exces în raport cu nevoile, ele pot fi, de asemenea, stocate, după transformarea în lipide, în rezerve adipoase.

Proteinele

Proteinele sunt degradate în peptide mici şi aminoacizi ce vor fi absorbiţi la nivelul intestinului subţire. Aminoacizii sunt utilizaţi pentru a constitui

enzimele, hormonii şi proteinele structurale. Printre cei 20 de α-aminoacizi ce se includ în structura proteinelor organismului, 12 sunt susceptibili de a fi sintetizaţi de către organism şi, deci, aportul lor prin alimentaţie nu este indispensabil. Printre aceştia se pot enumera alanina, arginina, asparagina, aspartatul, cisteina, glutamatul, glicina, histidina, prolina, serina şi tirozina. Ei se numesc aminoacizi neesenţiali. Ceilalţi 8 aminoacizi nu pot fi sintetizaţi de către organism şi trebuie, deci, să fie incluşi obligator în alimentaţie. Aceştia sunt aminoacizii esenţiali: izoleucina, leucina, lizina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofanul şi valina.

Valoarea nutriţională a unei proteine depinde de conţinutul ei în aminoacizi. Alimentele proteice ce conţin toţi aminoacizii esenţiali, în proporţii necesare stării de sănătate, sunt numite proteine de clasa I sau proteine complete. Ele se găsesc în carne, peşte, lapte şi ouă. Proteinele de clasa II sau incomplete nu conţin toţi aminoacizii esenţiali în proporţii adecvate; de exemplu proteinele de origine vegetală: cereale şi leguminoase. Alte alimente, precum pâinea, cartofii şi anumite legume, conţin o anumită cantitate de proteine. Astfel, consumând un spectru larg de proteine incomplete, este posibil să se evite carenţa în aminoacizi. Acest aspect trebuie supravegheat în mod special la persoanele ce au o alimentaţie exclusiv vegetariană.

Tabelul 3.1. prezintă o listă cu nevoile proteice zilnice a bărbaţilor şi femeilor, la diferite vârste. Dacă proteinele sunt consumate în exces în raport cu nevoile organismului, azotul este detaşat prin dezaminare la nivelul ficatului şi excretat prin rinichi. Restul de molecule este utilizat în metabolismul energetic sau convertit în lipide, pentru a fi stocat în ţesutul adipos.

Tabelul 3.1. Aportul zilnic de proteine (în grame) recomandat pentru diferite grupe de vârstă.

Vârsta	Bărbaţi	Femei
1-3	15	15
4-6	20	20
7-10	28	28
11-14	42	41
15-18	55	45
19-50	56	45
Mai mult de 50	53	47

Lipidele

Lipidele sunt divizate în două categorii: saturate şi nesaturate. Cele saturate se găsesc în lapte, caşcaval, unt, ouă, carne şi peşte gras. Lipidele nesaturate se găsesc în majoritatea uleiurilor vegetale. Colesterolul este sintetizat de către organism şi totodată este prezent în carnea grasă, gălbenuşul de ou, lactatele nedegresate. Acizii linoleic, linolenic şi arahidonic sunt lipide polinesaturate, ce nu pot fi sintetizate de către organism. Astfel, ele sunt considerate drept acizi graşi esenţiali, iar aportul lor trebuie asigurat prin alimentaţie.

Lipidele au numeroase funcţii importante în organism. Ele constituie ţesutul adipos ce joacă rol de susţinere şi de protecţie pentru organe, precum rinichii şi ochii. Acestea sunt constituienţi ai tecilor nervilor şi membranei celulelor. Ele joacă un rol important în semnalizarea nervoasă, datorită acidului arahidonic şi derivaţilor săi. Ele constituie o sursă de căldură şi energie, cât şi un substrat energetic. Ele servesc la stocarea vitaminelor liposolubile A, D, E şi K.

3.2.2. Vitaminele

Organismul uman are nevoie de cantităţi mici de vitamine, dar care sunt esenţiale în metabolismul normal şi starea de sănătate. Ele se găsesc în multe alimente. La rândul lor, se divizează în două categorii: liposolubile (vitaminele A, D, E şi K) şi hidrosolubile (vitamina C şi vitaminele din grupa B). În tabelul 3.2 sunt enumerate diferite vitamine, aportul lor zilnic recomandat, principalele surse, funcţiile lor şi patologiile determinate de carenţele lor.

Tabelul 3.2. Acţiunea şi necesităţile zilnice de vitamine.

Vitamina	Aportul zilnic recomandat	Principalele surse alimentare	Funcţia	Patologiile carenţelor
A (retinol)	700-1000 μg	Produse lactate, peşte gras, ouă, ficat	Formarea pigmenţilor vizuali, dezvoltarea celulelor osoase	Pierderea vederii crepusculare, atrofia epitelială, susceptibilitate la infecţii
D (colecalciferol)	5-10 μg	Peşte gras, produse lactate, sau sunt sintetizate la nivelul pielii	Dezvoltarea normală a osului, absorbţia intestinală a calciului	Rahitismul (copii), osteomalacia (adulţi)
E (α-tocoferol)	10 μg	Nuci, gălbenuş de ou, germeni de grâu	Prevenirea catabolismului anumitor acizi graşi (previne ateroscleroza)	Anemia hemolitică
K (vitamina pro-coagulantă)	80 μg	Legume verzi, ficat de porc, sintetizată de către flora intestinală	Formarea factorilor de coagulare şi anumitor proteine hepatice	Echimoze, hemoragii
B_1 (tiamina)	1,5 mg	Carne, peşte, ouă, legume	Metabolismul glucidic	Beriberi, precum şi numeroase simptome neurologice şi dereglări metabolice

Tabelul 3.2. Acţiunea şi necesităţile zilnice de vitamine (continuare).

B_2 (riboflavina)	1,8 mg	Lapte, ficat, rinichi de animale, inimi, carne, legume proaspete	Constituienţi ai coenzimelor flavinice	Dermatită, hipersensibilitate la lumină
B_3 (niacina sau nicotinamida)	15-19 mg	Majoritatea alimentelor. Poate fi sintetizată din triptofan	Constituienţi ai enzimelor nicotinamidice	Pelagra, apatia, greţuri, dermatite, dereglări neurologice
B_6 (piridoxina)	2 mg	Carne, peşte	Metabolismul aminoacizilor, sinteza hemoglobinei şi imunoglobulinelor	Iritabilitate, convulsii, anemii, vomă, leziuni cutanate
Acidul pantotenic	5-10 mg	Majoritatea alimentelor	Componenta coenzimei A	Neuropatii, dureri abdominale
Biotina (vitamina H)	100 µg	Ficat, gălbenuş de ou, nuci, legume	Biosinteza acizilor graşi	Mialgii, piele scuamoasă, hipercolesterolemie
B_{12} (cianocobalamina)	1,2-2 µg	Ficat, carne (niciodată prin vegetale)	Producerea de eritrocite şi metabolismul aminoacizilor	Anemia Biermer
Acidul folic	200-250 µg	Ficat, legume proaspete; de asemenea sintetizat de flora bacteriană intestinală	Hematopoeza, sinteza de acizi nucleici, dezvoltarea tubului neural	Anemie, dereglări gastrointestinale, diaree
C (acid ascorbic)	50-60 mg	Fructe proaspete (în special citrice), legume	Metabolismul proteic, sinteza colagenului	Scorbut, fragilitate la infecţii, diminuarea capacităţii de cicatrizare, anemie

(după Ganong, 2005)

3.2.3. Mineralele

Toate procesele celulare implică sărurile minerale. Principalele minerale sunt calciul, fosforul, sodiul, potasiul, fierul şi iodul.

Calciul (necesar 0,7-1,5 g) se găseşte în lapte, ouă, legume verzi şi unii peşti. Printre sursele de fosfor (necesar 0,7-1,5 g), trebuie menţionate caşcavalurile, făina de orz, ficatul şi rinichii. Calciul şi fosforul sunt necesare unei bune mineralizări a osului. Calciul este implicat la nivel celular în procesul de

secreţie, contracţie musculară şi coagulare a sângelui. Fosforul este un component important al membranei celulare şi ATP-lui.

Sodiul (necesar 0,5-2 g) se găseşte în multe alimente, în special carne, peşte, ouă, lapte, pâine. Se găseşte şi sub formă de sare de bucătărie. Mulţi tineri consumă Na^+ în exces. El este principalul cation extracelular. De asemenea, este implicat în numeroase mecanisme la nivel celular.

Fierul (necesar 10 mg) este localizat în ficat, rinichi, carne de vită, gălbenuş de ou, legume verzi şi pâine. Aproximativ 10 mg de fier este necesar în fiecare zi în alimentaţie pentru a înlocui fierul pierdut de organism. La femei, aportul alimentar, în cantităţi mai mari, este necesar, în special în timpul sarcinii. Fierul este indispensabil pentru formarea hemoglobinei şi este necesar pentru oxidarea glucidelor.

Iodul (necesar 100-200 μg) se găseşte în peştele de apă sărată şi legumele ce provin din sărurile bogate în iod. În regiunile unde iodul lipseşte în natură, mici cantităţi de iod trebuie adăugate în sarea de bucătărie. Iodul este necesar în sinteza hormonilor tiroidieni. Persoanele a căror alimentaţie prezintă carenţe de iod pot suferi de hipertrofie a corpului tiroidei, datorită mecanismului de compensare referitor la captarea iodului disponibil din plasmă.

3.2.4. Reglarea aportului alimentar

În mare măsură, conţinutul şi cantitatea meselor sunt determinate de către factorii sociali şi ritmul activităţii zilnice. În acelaşi timp, foamea şi apetitul sunt importanţi determinanţi ai ingestiei de alimente. Foamea este o senzaţie fiziologică a lipsei de alimente, ce este însoţită în general de contracţiile stomacului. Apetitul corespunde unei senzaţii anticipate a ingestiei alimentelor.

Apetitul poate fi modificat de către starea emoţională a individului; starea de nervozitate sau de furie îl poate inhiba. Deci, foamea şi apetitul sunt de fapt senzaţii apropiate, însă diferite.

Hipotalamusul joacă rol important în reglarea ingestiei de alimente. Se presupune existenţa, în hipotalamusul lateral, a unei structuri numite centrul de apetit. Leziunile acestei zone, la şoareci, antrenează o afagie (absenţa ingestiei de alimente), o stare de post şi un sfârşit letal. Contrar, se poate declanşa o hiperfagie (creşterea numărului de mese) prin leziuni ale hipotalamusului ventromedian, deoarece această parte a hipotalamusului a fost numită centrul de saţietate. Rolul exact al acestor zone diferite în controlul ingestiei de alimente rămâne, totuşi, neclarificat.

Aportul alimentar se realizează datorită relaţiilor dintre procesele de foame şi saţietate şi se află sub influenţa unor mecanisme complexe, cu acţiune temporară sau de lungă durată.

Reglarea pe termen scurt, circadiană, implică mai multe procese. Stimularea mecanoreceptorilor orali de către alimentele ingerate provoacă inhibiţia senzaţiei de foame pentru 10-20 min. Distensia mecanică a stomacului şi duodenului de către alimentele ingerate provoacă impulsuri transmise pe cale vagală, care inhibă centrul foamei şi stimulează centrul foamei şi stimulează centrul saţietăţii. Mediatorii sistemului nervos simpatic, noradrenalina şi adrenalina, acţionează în funcţie de stimularea receptorilor, în cazul receptorilor alfa apare stimularea centrului saţietăţii şi inhibiţia centrului foamei, iar stimularea receptorilor beta exclusiv inhibă centrul foamei.

Reglarea pe termen lung (metabolică, nutriţională) este motivată de necesarul de substanţe nutritive al organismului, receptat de un „barometru" controlat de hipotalamus. Una din cele mai apreciate teorii consideră prezenţa glucostatului, influenţat de nivelul plasmatic al glucozei. Reducerea nivelului plasmatic al glucozei provoacă senzaţia de foame. În reglarea de durată un rol important îl are concentraţia plasmatică a insulinei, care este principalul hormon care asigură glicogenoliza şi lipogeneza. În diabetul de tip I, concentraţia glucozei în plasmă este crescută (hiperglicemie), dar senzaţia foamei este crescută cu polifagie. Acest fenomen se datorează faptului că în absenţa insulinei glucoza nu pătrunde în neuroni, ceea ce demonstrează că elementul care stimulează este concentraţia intracelulară a glucozei şi nu valoarea glucozei sangvine.

Motivaţia alimentară se bazează pe instictul alimentar, înăscut, complex, transmis genetic. Cauzele motivaţiei alimentare sunt endogene (programate genetic) şi exogene, care modulează motivaţia cantitativ şi calitativ.

Sediul motivaţiei alimentare include arii de la nivelul hipotalamusului, unde se află centrul foamei, generator al motivaţiei, dar şi alte teritorii. Centrul alimentar de la nivelul hipotalamusului este format din două zone simetrice bilateral: centrul foamei, situat dorsolateral şi centrul saţietăţii, situat ventromedian. În condiţii obişnuite, centrul foamei are o activitate continuă, în timp ce acela al saţietăţii inhibă periodic centrul foamei.

Lipsa motivaţiei alimentare (afagie, anorexie) conduce la scăderea greutăţii, denutriţie, topirea maselor adipoase şi musculare (caşexie). Creşterea excesivă a aportului alimentar (polifagie, hiperfagie, bulimie) provoacă apariţia obezităţii. Ingestia de produse nealimentare (argilă, var, gheaţă) apare în boli psihice sau la femeile gravide şi se numeşte sindrom Pica.

Centrul foamei este influenţat de factorii umorali. Printre factorii care stimulează ingestia de alimente sunt beta-endorfinele, gastrina, insulina, VIP, neuropeptidul Y etc. Printre factorii care inhibă ingestia de alimente sunt somatostatina, glucagonul, leptina, CCK – colecistokinina, PP – polipeptidul pancreatic, bombezina, serotonina, ocitocina, neurotensina etc.

3.2.5. Componentele de protecţie ale produselor alimentare

1. Substanţele implicate în asigurarea funcţiei de barieră a ţesuturilor sunt vitaminele A, C, P, grupa B, E;
2. Componentele implicate în funcţia de dezintoxicare a ficatului sunt compuşii care asigură procesele de hidroxilare şi metilare a substanţelor toxice;
3. Substanţele care apără organismul de agenţii bacterieni şi viruşi sunt fitoncidele sau antibioticele vegetale, din usturoi, ceapă, seminţe de muştar, hrean, ridichi, roşii, morcovi;
4. Substanţele cu proprietăţi anticancerigene sunt retinolul (vitamina A), vitamina K, C, cisteina etc.

3.2.6. Substanţe cu efect antinutritiv

Acestea nu sunt toxice, dar blochează sau inhibă o parte din enzimele digestive. Printre acestea sunt:

a) Antifermenţii care blochează pepsina, tripsina şi alfa-amilaza;

b) Compuşii (Fe, Mg, Cu) cu proprietăţi în blocarea asimilării şi metabolismului unor aminoacizi;

c) Antivitaminele care afectează absorbţia şi metabolismul vitaminelor: pentru vitamina C – ascorbatoxidaza şi polifenoloxidaza, pentru vitamina B – tiaminaza, din peştele crud, iar pentru biotină – proteina oulelor crude, avidina;

d) Substanţele cu proprietăţi demineralizatoare –fitaţi, taninuri, oxalaţi, care sunt chelatori de Fe, Mg, Cu;

e) Complexele de substanţe cu acţiune nefavorabilă pentru organismul uman: lectinele (bobase, arahide, icre de peşte, etc.), glicozidele cianogenice (sâmburi de caise, vişine, prune, migdale amare etc.), alcaloizi cu ciclu purinic (de exemplu solanina din coaja cartofilor şi cartofii încolţiţi), substanţe cancerigene.

Rezumat

1. Alimentaţia echilibrată este necesară pentru sănătate. O alimentaţie mixtă include cantităţi adecvate de diferite nutrimente esenţiale. Alimentaţiile strict vegetariene trebuie să fie riguros controlate.
2. Glucidele sunt absorbite sub formă de monozaharide. Ele furnizează o importantă sursă de energie. Ele pot fi stocate sub formă de glicogen sau lipide.
3. Proteinele sunt degradate în aminoacizii constitutivi respectivi. Aceştia sunt absorbiţi pentru a forma proteinele structurale, enzimele, hormonii etc. Aminoacizii esenţiali trebuie să fie furnizaţi prin alimentaţie.
4. Lipidele constituie o sursă importantă de căldură şi energie. Ele formează straturi protectoare şi sunt constituente ale membranelor celulare.

Anumiţi acizi graşi sunt calificaţi drept esenţiali, deoarece organismul este incapabil de a-i sintetiza.

5. O serie de vitamine şi minerale sunt necesare pentru funcţionarea normală a celulelor. Pentru multe dintre ele, în tubul digestiv există mecanisme specifice de absorbţie.

6. Foamea şi apetitul sunt reglatori importanţi ai ingestiei de alimente. De altfel, se cunoaşte prezenţa în hipotalamus a centrilor de foame şi saţietate.

Capitolul 4
REGLAREA ACTIVITĂŢII TRACTULUI DIGESTIV

Introducere

Fenomenele secretorii şi motorii ale digestiei sunt coordonate pe cale nervoasă şi umorală.

Pe cale nervoasă se coordonează prin sistemul nervos somatic, al vieţii de relaţie, numai procesele de la extremităţile tractului digestiv (masticaţia – prima fază a digestiei şi defecaţia); în rest participarea sistemului nervos somatic este în legătură numai cu senzaţia. Controlul nervos inconştient este prezent exclusiv prin sistemul nervos autonom vegetativ intrinsec (plexurile Meissner şi Auerbach) şi extrinsec (centrii vegetativi) din măduva spinării şi bulbul rahidian, care realizează activitatea sistemului nervos intrinsec.

Coordonarea umorală este realizată de hormonii locali în diferite zone ale tractului digestiv şi în glandele anexe lui, ca şi de hormonii glandelor endocrine.

Activitatea unui segment al tractului digestiv se reflectă asupra activităţii din celelalte segmente. De exemplu, prezenţa alimentelor în stomac prin distensie la umplere declanşează reflexul gastrosalivar şi produce secreţia salivei; în acelaşi timp, se produce şi reflexul gastrocolic. Stomacul plin declanşează, de asemenea, şi secreţia pancreatică prin secretină. Enzimele secretate într-o zonă nu-şi termină activitatea în locul în care s-au vărsat; de exemplu, amilaza salivară îşi manifestă activitatea un anumit timp (30 min) în stomac sau tripsina acţionează până la colon; în intestin acţionează sucul pancreatic, bila, sucul intestinal şi se produce şi absorbţia.

4.1. Reglarea nervoasă a tubului digestiv

Inervaţia complexă eferentă şi aferentă a tubului digestiv asigură un control precis al activităţii secretorii şi motorii, prin intermediul circuitelor intrinseci (plexurile enterice) şi extrinseci (simpatice şi parasimpatice).

Sistemul nervos enteric

Două reţele bine definite de fibre nervoase şi de corpuri celulare ganglionare se localizează în interiorul peretelui tubului digestiv, de la esofag la anus. Plexurile sunt numite plexuri intramurale şi formează sistemul nervos enteric. Plexurile mienterice (numite şi plexurile Auerbach) sunt situate între straturile de muşchi netezi longitudinal şi circular ale musculare externe, în timp

ce plexurile submucoase (numite plexurile Meissner), mai puţin extinse, sunt situate în submucoasă (vezi fig.1.1). Primul are o funcţie în special motorie, iar cel din urmă o funcţie senzitivă, primind semnale de la epiteliul intestinal şi de la receptorii sensibili la întindere din peretele intestinului.

Sistemul nervos enteric are o organizare mai complexă decât sistemul nervos autonom ce inervează alte organe viscerale. Din această cauză sistemul nervos enteric este numit „creierul intestinului". El utilizează mai mulţi neurotransmiţători şi neuromodulatori, printre care colecistokinina-pancreozimina (CCK-PZ), substanţa P, polipeptidul intestinal vasoactiv (VIP), somatostatina şi encefalinele. Sistemul nervos enteric este responsabil de coordonarea activităţilor secretorii şi motorii ale tubului digestiv, prin intermediul reţelelor intrinseci, numite reflexe în „buclă scurtă".

Inervaţia extrinsecă a tubului digestiv

Chiar dacă funcţiile tubului digestiv sunt controlate în majoritate prin inervaţia intrinsecă asigurată de către sistemul nervos enteric, plexurile nervoase sunt unite de sistemul nervos central prin căile aferente şi eferente din sistemul nervos vegetativ.

Inervaţia aferentă

În mucoasa şi stratul muscular extern sunt prezente terminaţii nervoase chemoreceptoare şi mecanoreceptoare. Unele dintre ele trimit axonii aferenţi spre sistemul nervos central pentru a declanşa reflexele proprii SNC (reflexe în „bucle lungi"), în timp ce axonii altora fac sinapsă cu celulele situate în interiorul inclusiv a plexurilor, pentru a declanşa reflexe locale. Fibrele aferente senzoriale extrinseci aparţin nervului vag (aferenţe vagale). Aceşti neuroni au corpul celular în nucleul parasimpatic din trunchiul cerebral. Unii, în special cei implicaţi în unda reflexă ce controlează motricitatea, circulă în direcţia dinspre măduva spinării prin intermediul nervilor simpatici; corpurile celulare ale acestor fibre sunt localizate în ganglionii spinali. Este important de menţionat că cel puţin 80% din fibrele conţinute în nervul vag şi 70% din fibrele nervoase splanhnice sunt aferente. De fapt, în reflexele vago-vagale, atât fibrele aferente, cât şi cele eferente circulă prin nervul vag. Astfel de reflexe au un rol important în controlul motricităţii tubului digestiv.

Inervaţia eferentă simpatică

Majoritatea fibrelor ce inervează tubul digestiv sunt postganglionare, cu corpul celular situat în plexul celiac, plexul mezenteric superior şi inferior şi în plexurile hipogastrice. Unele fibre simpatice inervează muşchii netezi ai vaselor sangvine în tubul digestiv, efectuând o acţiune vasoconstrictoare, în timp ce altele intră în ţesutul glandular şi inervează celulele secretoare. În acelaşi timp, majoritatea fibrelor simpatice se termină în plexurile submucoase şi mienterice,

unde ele inhibă transmisia sinaptică, probabil datorită unui mecanism de inhibiţie presinaptic.

Sfincterele tubului digestiv sunt inervate prin fibre adrenergice ce au o acţiune excitatoare. Stratul de muşchi netezi circulari al intestinului subţire şi gros este, de asemenea, inervat prin fibre simpatice. În acest caz, efectul lor este în special inhibitor.

Inervaţia eferentă parasimpatică

Terminaţiile parasimpatice din intestin stimulează în acelaşi timp motricitatea şi activitatea secretorie. Nervul vag asigură inervaţia parasimpatică din stomac, intestinul subţire, cec, apendice, colon ascendent şi colonul transvers. Restul colonului primeşte inervaţia parasimpatică din parasimpaticul pelvin, prin intermediul plexului hipogastric. Toate fibrele parasimpatice se termină în plexurile mienterice şi sunt, în marea majoritate, colinergice.

4.2. Reglarea umorală a tubului digestiv

În afară de inervaţia bogată, tubul digestiv este în aceeaşi măsură supus unei influenţe reglatorii a numeroşi hormoni peptidici, ce acţionează endocrin şi/sau paracrin (tabel 4.1.).

Tabelul 4.1. Hormonii majori şi enzimele produse în intestin.

a) Hormonii	
Hormonul	*Celula de origine*
Colecistokinin-pancreozimina (CCK-PZ)	Celulele I - duoden
Neurotensina	Celulele N - gastrointestinal, hipofiză
Secretina	Celulele S - duoden
Serotonina (5HT)	Celulele enterocromafine
Somatostatina	Celulele D - tub digestiv, pancreas, hipotalamus
b) Alţi produşi de secreţie	
Lizozimul	Celulele Paneth din cripte
Mucusul	Celulele caliciforme
Lichidul izotonic (2-3 litri/zi)	Criptele
Lichidul alcalin	Glandele Brunner (numai în duoden)

Cu toate că celulele endocrine din tractul gastrointestinal reprezintă nu mai mult de 1% din tot epiteliul, ele formează integral cel mai mare organ endocrin (sistemul APUD). Hormonii tractului digestiv au rolul de a coordona funcţional activitatea diverselor segmente ale acestui sistem digestiv şi de-a asigura homeostazia unor substanţe esenţiale (ex. glucoza). Hormonii gastrointestinali îşi exercită acţiunea pe diverse distanţe şi căi asupra elementelor ţintă, faţă de locul lor de secreţie. După acest criteriu pot fi evidenţiate:

- acţiunea autocrină, în care hormonul secretat de o celulă va influenţa propria stare de funcţionare prin prezenţa receptorilor membranari pentru acest hormon;
- acţiunea paracrină se realizează în celulele din vecinătatea locului de secreţie hormonală;
- acţiunea endocrină se manifestă la distanţă de locul de secreţie hormonală, de regulă prin vehicularea hormonului prin intermediul circulaţiei sangvine către ţintă;
- acţiunea limicrină se realizează prin secreţia exocrină a hormonului, care ajunge în lumenul tractului gastrointestinal şi este transportat prin conţinul lui la locul de acţiune (ex. leptina este secretată endocrin cu pătrunderea în capilare, dar şi exocrin în lumenul stomacului). Prin intermediul conţinutului gastric leptina va ajunge în duoden şi în alte segmente din intestinul subţire.
- acţiunea prin mecanismul neuroendocrin se manifestă prin secreţia neurotransmiţătorilor şi neuromodulatorilor de către neuronii sistemului nervos enteric.

Tubul digestiv utilizează cel puţin 20 peptide regulatorii diferite. 8 polipeptide sunt cunoscute drept hormoni circulanţi (secreţie endocrină). Printe aceştia sunt:

- *Gastrina* - se secretă în celulele „G" (din sistemul APUD), din regiunea antrală, duodenul proximal, puţin şi în mucoasa jejunală. Gastrina are următoarele acţiuni:

1. stimulează secreţia de acid clorhidric, pepsină, factor intrinsec;
2. stimulează tonusul şi motilitatea gastrică, intestinului subţire, colonului, veziculei biliare;
3. inhibă motricitatea, prin relaxarea sfincterului Oddi, piloric şi ileo-cecal;
4. stimulează secreţia sucului pancreatic, biliar şi intestinal;
5. inhibă resorbţia apei, electroliţilor, glucozei la nivelul intestinului subţire;
6. stimulează regenerarea mucoasei gastro-duodenale;
7. creşte fluxul sangvin la nivelul mucoasei gastrice.

Eliberarea gastrinei este stimulată de următorii factori:

- distensia mecanică a antrului;
- stimularea nervoasă vagală, care stimulează direct celulele direct celulele G din antru, care secretă gastrină;
- adrenalina în concentraţie mare;
- creşterea pH-ului antral;
- bombezina;
- ionii de calciu în exces.

Eliberarea de gastrină este inhibată de următorii factori:

- scăderea pH-ului antral inhibă secreţia de gastrină prin acţiune directă pe celulele G şi prin eliberarea de somatostatină, care inhibă gastrina;
- hormonii: secretina, glucagonul, VIP (peptidul vasoactiv inhibitor), GIP (peptidul gastric inhibitor), PDGI (inhibitorul gastric din mucoasa duodenală a porcului), calcitonina, vagogastron;
- atropina, ceea ce indică că în eliberarea gastrinei sunt implicate şi mecanisme nervoase locale.

- *Secretina* este secretată de celulele S din criptele Lieberkuhn ale duodenului, sub acţiunea chimului gastric acid pătruns în duoden. Stimulează secreţia bogată în ionii de bicarbonat din sucul pancreatic, bilă şi din secreţia glandelor Brunner, ceea ce contribuie la tamponarea acidităţii chimusului gastric ajuns în duoden şi asigură crearea unui mediu optim pentru enzimele pancreatice. Inhibarea secreţiei de gastrină inhibă secreţia de HCl în stomac.
- *Colecistokinina-pancreozimina* (CCK-PZ) este secretată de celulele I, din mucoasa duodenală şi partea superioară a intestinului subţire, la contactul mucoasei cu acizii graşi cu lanţ lung de C, aminoacizi, pH scăzut şi cu GRP. Stimularea prin CCK-PZ provoacă următoarele efecte:

1. creşte secreţia enzimatică şi de HCO_3^- a pancreasului, ca răspuns la chimul ajuns în duoden;
2. deschide sfincterul Oddi;
3. contractă vezica biliară;
4. inhibă secreţia şi motilitatea gastrică;
5. inhibă foamea.

- *Polipeptidul pancreatic (PP)*, denumit şi hormonul saţietăţii, inhibă secreţia enzimatică. Eliberarea lui se poate obţine prin CCK-PZ, gastrină.
- *Polipeptidul gastric inhibitor* (GIP) este secretat de celulele enteroendocrine din criptele Lieberkuhn. Secreţia este stimulată de trigliceride, acizii graşi şi glucoza care intră în intestinul subţire. GIP are următoarele efecte principale:

1. stimulează secreţia de glucoză – dependentă de insulină;
2. stimulează lipogeneza în ţesutul adipos;
3. stimulează utilizarea glucozei în muşchii scheletali;
4. inhibă secreţia şi motilitatea gastrică.

- *Motilina* este eliberată de celulele enteroendocrine din intestinul subţire superior. Motilina poate acţiona prin activarea neuronilor colinergici mienterici, precum şi prin musculatura netedă gastrointestinală, care prezintă receptori pentru ea (stomac, intestin subţire şi gros, vezicula biliară).
- *Enterogastronul* este eliberat din celulele mucoasei duodenale la contactul lor cu grăsimi, glucide, acizi, soluţii hipertone. Pe cale sangvină ajunge la celulele secretoare, inhibând secreţia de HCl şi pepsină timp de 1-5 ore, dar şi motilitatea gastrică timp de circa 30 minute.

- *Leptina* este secretată în ţesutul adipos, dar şi prin celulele principale din zona fundică a stomacului. Leptina secretată de ţesutul adipos are o acţiune pe termen lung asupra apetitului şi homeostaziei energetice, iar cea secretată la nivelul stomacului influenţează pe termen scurt, inhibând apetitul. Leptina secrtetată în lumenul gastric se va combina cu partea extracelulară a receptorului pentru leptină (ObR), prin care va fi protejată faţă de acţiunea sucului gastric. Leptina ajunsă în lumenul intestinului gros va stimula celulele calciforme secretoare de mucus.
- *Peptidul Intestinal Vasoactiv* (VIP) este secretat în celulele enteroendocrine din intestinul subţire la nivelul criptelor Lieberkuhn, precum şi în pancreas şi în nucleul suprachiasmatic din hipotalamus. În calitate de neurotransmiţător, VIP este stocat în veziculele din terminaţiile nervoase. Stimulează receptorii VIP cuplaţi cu proteina Gαs, care, activată, va stimula producţia de AMPc, prin adenilat ciclaza membranară.

Efectele principale ale VIP sunt:

1. stimulează secreţia de pepsinogen, din celulele principale gastrice;
2. inhibă secreţia gastrică acidă;
3. stimulează secreţia bogată în apă şi ioni de bicarbonat, în intestin, pancreas, bilă;
4. dilată capilarele intestinale;
5. relaxază musculatura netedă din intestin, sfincterul esofagian inferior, stomacul şi vezicula biliară.

- *Neurotensina* este un peptid prezent în hipotalamus şi la nivelul tractului gastrointestinal. Posedă proprietăţi hiperglicemante şi stimulează secreţia de hormoni hipofizari. La nivelul tractului digestiv provoacă contracţia muşchilor netezi ai intestinului, diminuează secreţia acidă a stomacului.

CCK-PZ şi neurotensina se comportă şi ca agenţi paracrini, realizând efectele lor în vecinătatea locului lor de secreţie. Printre alţi hormoni ce posedă acţiune paracrină, putem încadra şi somatostatina şi histamina. În general, efectele acestor agenţi asupra motricităţii şi activităţii secretorii se adaugă la cele realizate de către inervaţia gastrointestinală. Importanţa relativă a acestor diverse influenţe nervoase sau hormonale diferă pe întreg tractul digestiv. Spre exemplu, în glandele salivare controlul nervos domină secreţia. În alte regiuni, precum stomacul, controlul nervos şi umoral sunt de importanţă egală, pe cînd hormonii sunt reglatorii principali ai activităţii secretorii din pancreasul exocrin.

4.3. Reglarea secreţiei glandelor salivare

Secreţia salivei reprezintă un act reflex complex, ce se realizează în urma excitării receptorilor diferitor porţiuni ale sistemului digestiv, de către hrană ori

alte substanţe, prin mecanismele reflexe *necondiţionate*; de asemenea, prin excitarea receptorilor vizuali, olfactivi şi acustici de către aspectul şi mirosul hranei, de caracterul mediului în care are loc primirea hranei, prin mecanismele reflexe *condiţionate*.

Cantitatea şi calitatea salivei eliminate depind de starea mediului intern al organismului, nivelul de excitabilitate a centrilor alimentari, termoreglatori şi altor centri.

Reflexul salivar necondiţionat, ca orice alt reflex, este format din câmp receptor, căi aferente, centri nervoşi, căi eferente şi organ efector (Fig. 4.1.).

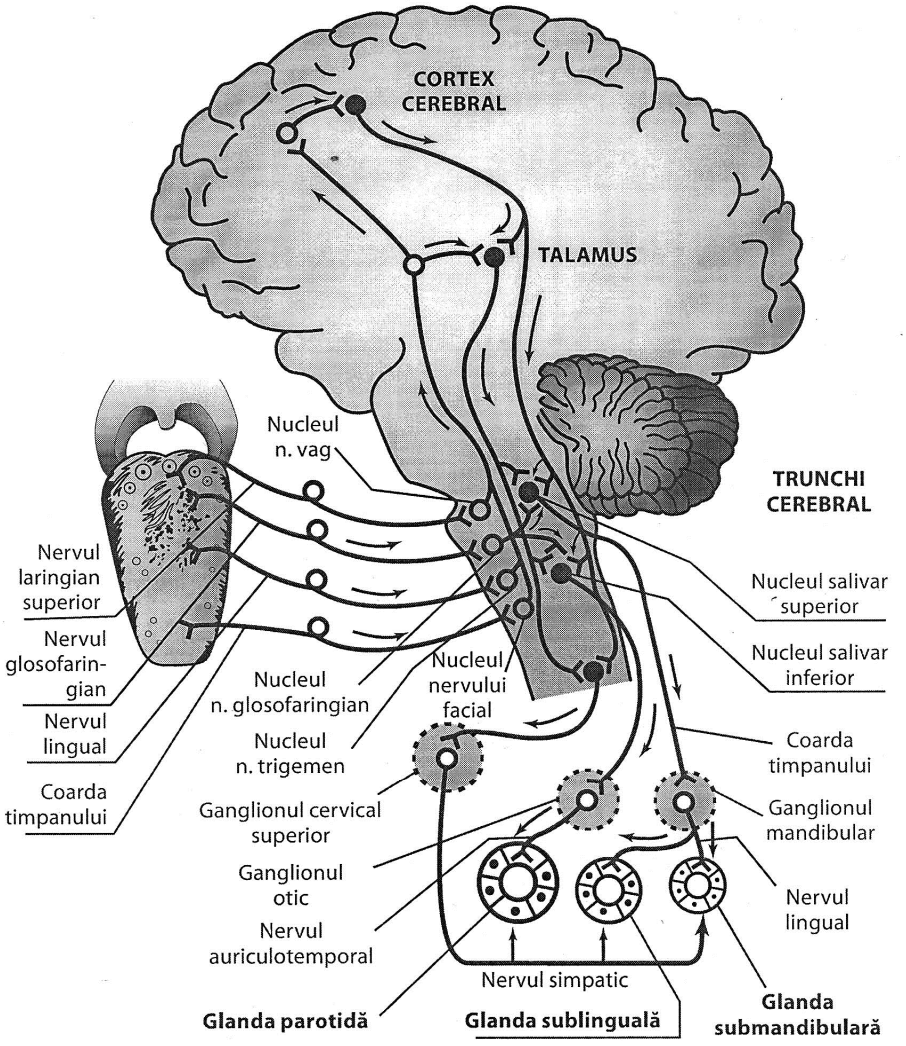

Fig.4.1. Reglarea nervoasă a secreţiei salivei.

Câmpul receptor este reprezentat de mugurii gustativi din cavitatea orală şi faringe, a căror stimulare conferă alimentelor gust, de mecanoreceptorii stimulaţi prin masticaţie, de receptorii nespecifici mecanici, de contact şi presiune, ca şi de receptorii de temperatură şi durere. Secreţia salivei poate fi stimulată de receptorii situaţi în alte zone ale tractului digestiv sau chiar de receptorii aparent fără legătură cu procesul digestiei.

Excitaţia, ce apare la stimularea mecano-, termo-, chemo- şi osmoreceptorilor organelor sistemului digestiv, ajunge în nucleii senzitivi ai centrului salivator inferior din bulbul rahidian şi superior din punte, prin fibrele aferente ale perechilor de nervi cranieni V, VII, IX, X.

Centrul secretor al salivei este reprezentat de către un ansamblu de neuroni corticali, hipotalamici, bulbari şi ai măduvei spinării.

Impulsurile eferente către glandele salivare se transmit prin fibrele nervoase parasimpatice şi simpatice. Fibrele preganglionare parasimpatice către glandele salivare sublinguale şi submandibulare pleacă de la nucleul salivator superior, intră în componenţa coardei timpanice (ramura perechii VII) către ganglionii sublingual şi submandibular, localizaţi în corpii glandelor respective; fibrele postganglionare – de la aceşti ganglioni pleacă către celulele secretoare şi vasele glandelor. Către glandele parotide fibrele preganglionare parasimpatice pleacă de la nucleul salivator inferior din bulbul rahidian, intră în componenţa perechii a IX a nervilor cranieni, la ganglionul auricular, de acolo fibrele postganglionare se îndreaptă spre celulele secretoare şi vasele glandelor.

Fibrele preganglionare simpatice, care inervează glandele salivare, sunt axonii neuronilor din coarnele laterale II-VI ale segmentelor toracale T_1-T_2 ale măduvei, care se termină în ganglionul cervical superior. De aici fibrele postganglionare se îndreaptă spre glandele salivare.

Excitarea nervilor parasimpatici provoacă secreţia abundentă de salivă lichidă, cu un conţinut mic de substanţe organice (salivă de spălare). La excitarea nervilor simpatici se elimină o cantitate mică de salivă, care conţine enzime şi mucină, care o fac densă şi vâscoasă. În legătură cu aceasta nervii parasimpatici sunt numiţi secretori, iar cei simpatici – trofici. La secreţia "alimentară", influenţa parasimpatică asupra glandelor salivare de regulă este mai exprimată, decât cea simpatică.

Ca răspuns la excitarea mecano-, chemo- şi termoreceptorilor cavităţii orale, de către diferite substanţe comestibile sau necomestibile, în nervii aferenţi se formează salve de impulsuri ce se deosebesc prin frecvenţă. Diversitatea impulsurilor aferente este însoţită, la rândul său, de apariţia mozaicului excitaţiei în centrul salivator şi, prin urmare, rezultă o impulsaţie eferentă diferită către glandele salivare.

Conţinutul enzimatic şi calitatea salivei se modifică cu vârsta omului şi depind de regimul alimentar şi aspectul hranei. Volumul ei este cu atât mai mare,

cu cât hrana este mai uscată. La substanţele nealimentare – acizii, bazele, substanţele amare se elimină o cantitate mare de salivă mai lichidă. Adaptarea secreţiei salivei la hrană se exprimă nu numai în modificarea volumului şi vâscozităţii salivei, dar şi în activitatea enzimatică diferită. Reglarea volumului de apă şi conţinutul substanţelor organice în salivă se efectuează de către centrii salivatori.

Deosebirile în activitatea secretoare a glandelor salivare la ingerarea hranei diverse se explică prin modularea impulsurilor în fibrele parasimpatice şi simpatice, de asemenea şi prin modificarea raportului acestor influenţe. Pot exista şi influenţe care inhibă secreţia salivei, până la încetarea ei completă. Inhibiţia poate fi provocată şi de excitările dureroase, emoţiile negative (frica), situaţiile de stres, starea de încordare, în diferite forme de activitate raţională.

La om secreţia permanentă a glandelor salivare este strâns legată de vorbire. Saliva, în acest caz, asigură umectarea mucoasei cavităţii orale pentru formarea adecvată a sunetelor. S-a observat eliminarea unei cantităţi mari de salivă lichidă la supraalimentarea animalelor sau la surplusul de zahăr în hrană. Caracterul secreţiei salivare este determinat în mare măsură de nivelul excitaţiei şi tonusul centrului alimentar. De exemplu, la excitaţia puternică şi activitatea înaltă a centrului alimentar, perioada latentă a secreţiei salivare este de 1-3 sec; la excitarea slabă şi excitabilitatea scăzută a centrului, ea creşte până la 20-30 sec.

În stomatologie se cunosc influenţe specifice şi nespecifice ale hranei asupra conţinutului salivei diferitor glande. Prin influenţa nespecifică se înţelege activitatea glandelor salivare, dependentă de unele calităţi ale hranei, cum sunt uscăciunea, umiditatea, duritatea etc., de care depinde cantitatea şi viteza eliminării produsului de secreţie şi timpul prezenţei hranei în cavitatea orală. Spre deosebire de alte componente ale hranei, zahărul şi unele glucide simple influenţează acţiuni specifice asupra conţinutului salivei şi metabolismul în cavitatea orală. Această acţiune se manifestă prin intensificarea glicolizei şi acumularea acidului lactic şi a altor acizi în salivă. “Explozia” metabolică se efectuează şi de către microflora cavităţii orale, care utilizează activ glucidele. Modificări analogice la ingerarea altor substanţe alimentare nu s-au depistat. Influenţa specifică a glucidelor asupra metabolismului este legată de activitatea lor în reacţiile metabolice din cavitatea orală şi nu cere pregătire preventivă, fiindcă saliva conţine α-amilază şi α-aglucozidază.

S-a constatat că influenţa SNC prin fibrele parasimpatice şi simpatice, pentru glandele salivare, are o importanţă decisivă. Mediatorul fibrelor postganglionare parasimpatice este acetilcolina, care excită celulele secretoare seroase la interacţiunea cu M-colinoreceptorii lor. Fibrele simpatice activează celulele secretoare ale glandelor prin noradrenalină, care reacţionează cu α-adrenoreceptorii.

Procesul de elaborare a salivei este reglat şi prin modificarea pătrunderii produşilor iniţiali, viteza sintezei, volumul şi viteza eliminării produşilor de secreţie din celulă. În principal, aceste procese sunt reglate pe calea umorală prin hormonii hipofizei, pancreasului, tiroidei, hormonii intestinali şi sexuali. Acest tip de reglare este legat de schimbarea intensităţii secreţiei, prin mesagerii secunzi APMc şi GMPc, la interacţiunea hormonului cu receptorii corespunzători, cu activarea ulterioară a proteinkinazei. Alt mecanism se realizează prin modificarea concentraţiei intracelulare a Ca^{2+} după interacţiunea lui cu calmodulina, când are loc activarea ulterioară a proteinkinazei şi formarea şi eliminarea produsului de secreţie de o anumită calitate şi cantitate.

Secreţia salivei este reglată prin influenţele directe şi indirecte asupra celulelor glandulare. Influenţa indirectă are loc prin modificarea circulaţiei sangvine şi elaborarea hormonilor locali. Influenţa directă se exercită prin activarea neuronilor SNC, care la rândul lor reglează activitatea celulelor secretoare.

La om se observă diferite abateri ale secreţiei salivare faţă de normal. Hiposialia (şi asialia) – micşorarea secreţiei şi xerostomia (uscăciunea în cavitatea orală) apar în stările febrile la dereglarea scurgerii salivei, blocarea M-colinoreceptorilor sau la dezvoltarea procesului patologic în ţesutul glandular. Hipersalivaţia (sialoreea, ptialism) – intensificarea secreţiei salivare apare la otrăvirea cu sărurile metalelor grele (mercur, arsen). Salivaţia abundentă poate apărea în asfixie, când, în urma acumulării bruşte a CO_2 în sânge, creşte activitatea centrului salivator. Intensificarea salivaţiei se observă în helmintoze. Unele preparate farmacologice (pilocarpina, preparatele de iod) pot stimula ori frâna (atropina) secreţia salivei.

Apariţia secreţiei salivei la vederea şi mirosul alimentelor este legată de participarea zonelor corespunzătoare ale scoarţei cerebrale şi grupelor anterioare şi posterioare a nucleilor hipotalamusului (Fig.4.2). Cea mai evidentă argumentare pentru existenţa influenţelor corticale asupra secreţiei salivare este formarea reflexelor condiţionate salivare. În aceste condiţii salivaţia poate fi declanşată de anumiţi stimuli, care iniţial nu au legătură cu secreţia salivei, dar care capătă o semnificaţie prin asocierea cu stimulii necondiţionaţi alimentari. Experimentele efectuate de I.P. Pavlov pe animale au demonstrat că la stimularea zonelor corticale ale encefalului în regiunea şanţului Sylvius se intensifică excreţia salivei din glandele parotide şi submandibulare. După extirparea lobilor frontali ai scoarţei, stimularea nucleilor hipotalamusului lateral intensifică considerabil eliminarea salivei. Aceasta denotă existenţa influenţelor inhibitoare din partea scoarţei, asupra porţiunilor hipotalamice ale centrului salivar. Salivaţia poate apărea şi la excitarea cu curent electric a rinencefalului şi a comisurii anterioare. În timpul operaţiilor pe creier la oameni sub anestezie locală, stimularea zonei

care înconjoară partea de jos a şanţului Roland provoacă salivaţia însoţită de mişcarea limbii, mişcări de masticaţie şi deglutiţie.

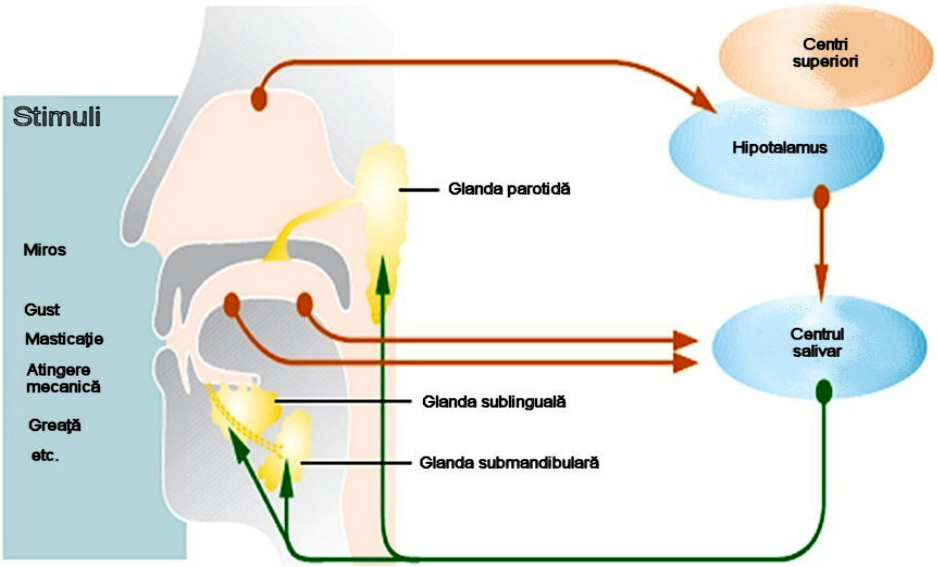

Fig.4.2. Stimularea secreţiei salivei.

Cercetările asupra salivaţiei după denervarea glandelor salivare, efectuate de către C. Bernard, au demonstrat o intensificare temporară a activităţii glandei submandibulare la secţionarea nervului coarda timpanului. O astfel de secreţie a primit denumirea de secreţie paralitică. În primele trei zile după operaţie, salivaţia permanentă este cauzată de eliminarea excesivă a acetilcolinei – mediatorul se sintetizează, însă nu se reţine în terminaţiunile nervoase, din pricina degenerării neuronilor (secreţie degenerativă). În următoarele zile, secreţia paralitică este legată de creşterea sensibilităţii celulelor glandei denervate la o serie de substanţe din sânge, faţă de care în condiţii normale glanda nu e sensibilă.

Astfel, nivelul secreţiei salivare este controlat prin reflexe ce implică sistemul nervos vegetativ. În repaus, debitul secreţiei salivare este de aproximativ 0,5 ml/min. Prin stimularea maximală cu substanţe sapide, prin mirosul alimentelor sau prin masticaţie, aceste debit poate ajunge la 7 ml/min.

Receptorii senzoriali situaţi în gură, faringe sau analizatorul olfactiv informează nucleii salivatori ai trunchiului cerebral de prezenţa alimentelor în cavitatea orală. De asemenea, trunchiul cerebral primeşte şi informaţiile excitatorii şi inhibitorii din zona hipotalamusului, implicată în reglarea apetitului şi de la regiunile cortexului ce sunt implicate prin percepţia gustului şi a mirosului. Majoritatea eferenţelor destinate glandelor salivare sunt vehiculate de către fibrele parasimpatice eferente, ce provin de la nucleii salivatori ai trunchiului cerebral.

Stimularea parasimpaticului declanşează o secreţie abundentă a salivei apoase, bogate în amilază şi mucină. Caracteristicile specifice de transport ale epiteliului canalicular sunt modificate. Secreţia bicarbonatului este stimulată, în timp ce reabsorbţia Na şi secreţia K sunt inhibate. Aceste schimbări sunt provocate prin stimularea receptorilor muscarinici şi sunt inhibate prin atropină.

Răspunsul la stimularea parasimpatică include, de asemenea, o mărire considerabilă a debitului sangvin destinat glandelor salivare. Acest efect nu este sensibil la atropină. Există mai multe mecanisme ce contribuie la această mărire a debitului sangvin. Dintre acestea, se enumeră secreţia VIP (polipeptidul intestinal vasoactiv) – prin terminaţiile nervoase parasimpatice, şi secreţia kalikreinei (enzimă proteolitică) în lichidul interstiţial al celulelor acinoase. Kalikreina determină producerea de bradikinină din α-2 globulina plasmatică kininogen. Bradikinina este un puternic vasodilatator.

Răspunsul glandelor salivare la stimularea simpatică este variabil. Fibrele simpatice stimulează celulele secretorii şi cresc secreţia amilazei. Totuşi, simultan, fluxul sangvin destinat glandelor salivare este redus prin vasoconstricţia determinată de sistemul nervos simpatic. Rezultatul general este o diminuare a debitului secreţiei salivare. De altfel, tipic se constată o uscăciune a cavităţii orale după reacţia sistemului nervos simpatic, ca răspuns la frică sau stres.

Rezumat

1.Secreţia salivară poate fi declanşată pe cale:

a) reflex-condiţionată – de stimuli vizuali, olfactivi, gândul despre alimente;

b) reflex-necondiţionată – la stimularea mecanică a receptorilor tactili sau chimici, a receptorilor gustativi din mucoasa orală şi lingual㠖

Calea aferentă a acestui reflex este constituită din:

- ramurile senzitive ale nervului glosofaringian de la receptorii din 1/3 posterioară a limbii, care transmit informaţia spre nucleul salivator inferior;
- ramurile senzitive ale nervului facial de la receptorii din cele 2/3 anterioare ale limbii, care se termină la nucleul salivator superior.

c) centrii salivari sunt localizaţi la nivelul bulbului rahidian şi punţii.

4.4. Reglarea secreţiei gastrice

a. Reglarea nervoasă a secreţiei gastrice

Sucul gastric se secretă continuu – în cantităţi reduse interdigestiv şi maxim în fazele digestive. Secreţia bazală este de 5-10% din valoarea secreţiei stimulate. Tonusul vagal este factorul principal pentru secreţia bazală.

Semnalele de la stomac pot activa două tipuri de reflexe:

- reflexe scurte, care au loc local şi se transmit prin sistemul enteric local;
- reflexe lungi, care se realizează prin transmiterea impulsurilor nervoase de la mucoasa stomacului la bulb şi de aici spre stomac; sunt vago-vagale.

Stimulii de declanşare a acestor reflexe sunt:
- distensia stomacului;
- stimulii mecanici de pe suprafaţa mucoasei;
- stimulii chimici (aminoacizii, peptidele derivate din proteine).

Activitatea secretorie a stomacului este continuă, însă diferită ca intensitate în funcţie de condiţii - în stare de repaus digestiv sau în perioadele digestive.

Secreţia gastrică de repaus sau de fond este de mică importanţă şi produsul de secreţie - sucul gastric elaborat este bogat în mucus şi sărac în pepsină şi HCl, iar reacţia sa poate fi alcalină.

Conţinutul gastric în perioadele interdigestive este format din 20-50 ml lichid şi format din suc gastric, salivă şi conţinut duodenal - provenit din refluare. Secreţia gastrică ca răspuns la văzul alimentelor, mirosul şi gustul acestora iniţiază şi modifică activitatea sistemului nervos autonom. Acesta iniţiază stimularea secreţiei, referită ca "faza cefalică". Prezenţa HCl, aminoacizilor şi peptidelor, precum şi distensia gastrică stimulează efectiv următoarea fază a secreţiei gastrice, numită "faza gastrică" (Fig. 4.3).

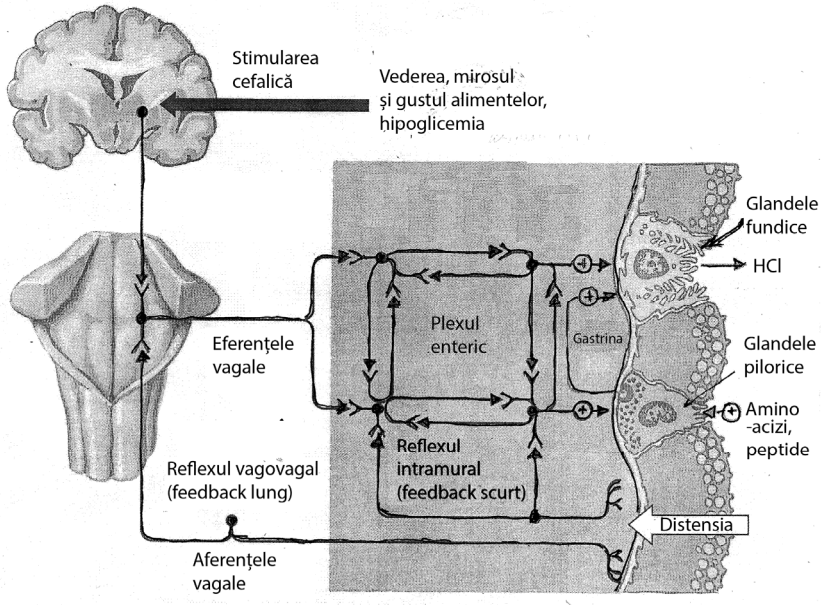

Fig. 4.3. Reglarea neurocrină a secreţiei acidului clorhidric (după J.A. Craiac, modificat).

Astfel, secreţia gastrică din perioadele digestive se intensifică şi desfăşurarea se împarte în 3 faze: cefalică, gastrică şi intestinală.

Faza cefalică a secreţiei gastrice are loc mult înainte de a ajunge bolul alimentar în stomac. Ea survine anticipat ingestiei de alimente, la vederea lor, mirosul şi gustul acestora.

Faza cefalică se produce printr-un dublu mecanism: reflex-condiţionat şi reflex-necondiţionat, de unde şi numele de fază reflexă complexă.

Reacţia reflex-condiţionată de secreţie gastrică se produce prin stimularea receptorilor vizuali şi olfactivi şi este cunoscută sub numele de secreţie de apetit sau psihică, iar reacţia reflex-necondiţionată se produce prin stimularea receptorilor cavităţii orale şi faringiene la contactul cu alimentele.

Experimental, faza cefalică a secreţiei gastrice se demonstrează prin metoda prânzului fictiv: animalele cu fistulă gastrică şi esofagiană prezintă secreţie gastrică numai la vederea sau mirosul alimentelor, precum şi sub acţiunea factorilor de mediu în prezenţa cărora s-a făcut hrănirea animalelor - reacţie reflex-condiţionată; ulterior, secreţia se intensifică prin introducerea alimentelor în cavitatea orală şi în timpul masticaţiei - reacţie reflex-necondiţionată. Secţionarea nervilor vagi şi administrarea de atropină suprimă producerea reacţiei - calea eferentă a secreţiei cefalice este formată din fibre ale nervilor vagi. Stimularea vagilor provoacă elaborarea de suc gastric, analog celui obţinut în faza cefalică.

La om secreţia cefalică, urmărită pe subiecţii cu stenoză esofagiană accidentală, se modifică în funcţie de alimentele introduse în cavitatea orală - carne, pâine, lapte.

Secreţia gastrică cefalică prezintă capacitate digestivă şi are rol deosebit de important în procesele chimice digestive. Cantitativ şi ca valoare digestivă este dependentă de plăcerea cu care sunt ingerate alimentele şi de modul cum sunt pregătite şi prezentate din punct de vedere culinar.

Contribuţia relativă a fazei cefalice la secreţia gastrică totală este variabilă; depinde de apetit şi dispoziţie, dar poate contribui în măsură de 20-30%. Semnalele neurogene, provenite de la cortexul cerebral sau de la centrii apetitului ai amigdalei şi hipotalamusului, sunt reunite de stomac prin fibre eferente, ce au corpii lor celulari în nucleii motori dorsali ai vagului.

Influenţa directă şi indirectă a activităţii vagale parasimpatice asupra secreţiei gastrice

Fibrele parasimpatice postganglionare situate în plexurile mienterice secretă acetilcolină şi stimulează activitatea secretorie a glandelor gastrice. Stimularea vagală antrenează, de asemenea, şi secreţia gastrinei de către celulele G ale glandelor antrale. Gastrina acţionează asupra glandelor gastrice pe cale sangvină, exercitând asupra acestora o stimulare, în urma căreia ele secretă HCl şi pepsinogenul. În plus, acţiunea vagului şi gastrina stimulează secreţia histaminei

la nivelul mastocitelor. Histamina acţionează asupra celulelor parietale prin intermediul receptorilor histaminici H_2, pentru a stimula secreţia de H^+. Astfel, acetilcolina, gastrina şi histamina măresc secreţia de suc gastric.

Mecanismele nervoase *necondiţionate* gastrosecretorii pot fi prezentate succint în următorul mod: sunt declanşate de introducerea alimentului în cavitatea orală prin stimularea receptorilor gustativi, cu transmiterea impulsaţiei aferente prin nervii VII, IX şi X spre centrul gastrosecretor bulbar (în vecinătatea nucleului dorsal al vagului). Din bulb pleacă impulsuri eferente prin nervul X la glandele gastrice, ceea ce stimulează secreţia de HCl şi pepsinogen (mecanism demonstrat de I.P. Pavlov – premiul Nobel, 1904).

Mecanismele nervoase *condiţionate* gastrosecretorii sunt reflectate prin fenomenul în care centrul gastrosecretor din bulb primeşte impulsuri de la centrii nervoşi superiori (cortex, hipotalamus).

Faza gastrică a secreţiei gastrice apare la pătrunderea alimentelor în stomac.

Faza gastrică începe în momentul pătrunderii alimentelor în stomac şi continuă pe toată durata rămânerii lor în acesta, fiind de 3-4 ore.

Secreţia în această fază se produce prin distensia corpului şi fundului stomacului şi prin mecanism umoral - elaborarea de gastrină la nivelul antrului piloric.

Prezenţa alimentelor şi a produşilor de degradare a acestora provoacă eliberarea gastrinei la nivelul antrului piloric, care trece în sângele venos stomacal, în circulaţia portă şi sistemică; fiind transportată la nivelul celulelor marginale de către sângele arterial, produce stimularea acestora. Secreţia sub acţiunea gastrinei începe după 30-60 min şi durează aproximativ 2 ore. Gastrina este sintetizată de celulele mucoase ale antrului piloric şi a fost obţinută în stare pură (1961). Distensia stomacului produce şi ea elaborarea de gastrină. În eliberarea gastrinei rolul important îl are stimularea vagală.

Injectarea de gastrină determină o secreţie cu 10% mai mare, decât după injectarea de histamină, cu putere clorhidropeptidică crescută. Efectele sunt suprimate de către atropină.

Această fază reprezintă cantitativ mai mult de 60% din secreţia gastrică totală. Cei doi principali stimuli ce o declanşează sunt distensia pereţilor stomacului şi compoziţia chimică a bolului alimentar.

Distensia stomacului activează mecanoreceptorii şi declanşează o serie de reflexe mienterice locale (reflexe de undă scurtă) şi reflexe vago-vagale de undă lungă. Aceste două ansambluri de reflexe provoacă o secreţie de acetilcolină ce stimulează secreţia de suc gastric de către celulele secretorii ale stomacului. Importanţa reflexelor vagale este demonstrată prin reducerea în măsură de 70-80% a producerii de acid ca răspuns la distensia ce este pusă în evidenţă ca

urmare a unei vagotomii. Stresul emoţional, frica, anxietatea sau orice altă stare ce provoacă un răspuns simpatic vor inhiba secreţia gastrică, din moment ce tonusul simpatic inhibitor va lua locul activităţii stimulatorii parasimpatice asupra tubului digestiv.

În afară de acţiunea sa colinergică directă, nervul pneumogastric (vag) stimulează secreţia de gastrină de către celulele G ca răspuns la distensia corpului stomacului. Gastrina este un stimul puternic al secreţiei acide a celulelor parietale. Gastrina creşte, în aceeaşi măsură, şi secreţia enzimelor şi mucusului de către glandele gastrice. Chiar dacă proteinele intacte nu au nici un efect asupra debitului secreţiei gastrice, peptidele şi aminoacizii stimulează secreţia de suc gastric, acţionând direct asupra celulelor G. Aminoacizii - triptofanul şi fenilalanina - sunt secretagogi puternici, la fel precum acizii biliari şi acizii graşi cu catenă scurtă.

Secreţia de gastrină este inhibată când pH-ul conţinutului gastric atinge valorile de 2-3. Deci, secreţia gastrică este maximă rapid după pătrunderea alimentelor în stomac, când pH-ul este relativ înalt, dar descreşte când are loc secreţia de acid şi digestia de proteine. Inhibiţia secreţiei gastrice este determinată de către creşterea secreţiei de somatostatină a celulelor D ale mucoasei gastrice. În acest fel, secreţia acidităţii gastrice se autolimitează şi faza gastrică a secreţiei gastrice durează în mod normal 3-4 ore.

Faza gastrică este declanşată de pătrunderea alimentelor în stomac, durează 3-4 ore şi se realizează prin mecanism nervos şi umoral.

Mecanismul *nervos* este declanşat de distensia gastrică prin alimente, care, prin stimularea receptorilor gastrici, generează impulsuri aferente ce ajung prin nervul vag la centrul gastrosecretor bulbar, de unde pleacă impulsuri eferente vagale spre glandele gastrice (reflex vago-vagal).

Mecanismul *umoral* este declanşat de distensia gastrică prin contactul mucoasei cu produşii de distensie. Prin aceasta se declanşează eliberarea în circulaţie a unui hormon - gastrina, care stimulează activitatea secretoare.

Faza intestinală a secreţiei gastrice reprezintă aproximativ 5-10% din secreţia gastrică totală, ca răspuns la ingestia alimentelor şi începe după trecerea acestora în duoden.

Faza intestinală a fost demonstrată experimental prin excluderea stomacului *in situ* din circuitul alimentar - anastomoza esofago-duodenală şi prin grefa de stomac; introducerea directă de produşi de digestie gastrică în duoden produce secreţie gastrică. Faza intestinală este analogă celei gastrice, fiind de natură umorală.

Se consideră că secreţia gastrinei de către celulele G ale mucoasei intestinale stimulează din nou glandele gastrice, astfel ele îşi continuă secreţia. În acelaşi timp, acest efect este de scurtă durată şi în timp ce chimul acid destinde

duodenul, este iniţiat reflexul enterogastric, inhibând secreţia gastrică. Mai mulţi hormoni contribuie la realizarea acestui reflex.

Secretina este secretată de mucoasa duodenală ca răspuns la aciditate. Ea ajunge la stomac pe cale sangvină şi la acest nivel este inhibată secreţia de gastrină. De asemenea, exercită şi o acţiune inhibitoare directă asupra celulelor parietale, a căror sensibilitate faţă de gastrină o diminuează.

Doi hormoni sunt eliberaţi ca răspuns la prezenţa produselor de digestie (grăsimi) în duodenul şi jejunul proximal. Aceştia sunt colecistokinina-pancreozimina (CCK-PZ) şi peptidul gastric inhibitor (GIP, numit şi peptidul insulinotrop glucozo-dependent). Aceşti doi hormoni inhibă secreţia de gastrină şi a acidităţii gastrice, chiar dacă importanţa relativă a acestora nu este bine studiată.

Faza intestinală începe odată cu pătrunderea chimului acid în duoden şi se realizează prin mecanisme nervoase şi umorale.

Mecanismul *nervos* este declanşat de distensia mecanică a duodenului, care stimulează receptorii mecanici cu generarea impulsurilor aferente vagale orientate spre centrul gastrosecretor bulbar, de unde prin fibre eferente vagale ajung la glandele gastrice cu efect gastrosecretor.

Mecanismul *umoral* este declanşat de contactul mucoasei duodenale cu constituenţii proteici ai chimului, care la rândul său declanşează secreţia de gastrină din mucoasa duodenală. În acest fenomen sunt implicaţi şi constituenţii lipidici, glucidici şi aciditatea chimului.

Influenţe inhibitoare asupra secreţiei şi motilităţii gastrice se produc prin eliberarea unui hormon inhibitor numit enterogastron. Enterogastronul este secretat de către mucoasa duodenală şi intestinală şi produce, pe cale umorală, inhibarea secreţiei gastrice prin reducerea elaborării de gastrină de către mucoasa antrului piloric.

b. Reglarea umorală a secreţiei gastrice

Este realizată de interacţiunea acetilcolinei cu gastrina şi histamina, care se leagă de receptorii de pe celulele secretorii.

Histamina este o amină biogenă formată prin decarboxilarea histidinei. Stimulează secreţia acidă prin receptorii de tip H_2 de pe celulele parietale. Histamina creşte volumul sucului gastric şi secreţia de H^+; creşte moderat debitul de pepsină şi factor intrinsec.

Acetilcolina provoacă creşterea secreţiei de pepsinogen şi de gastrină şi stimulează eliberarea de gastrină şi histamină.

Gastrina este eliberată prin reflexe vago-vagale şi locale în prezenţa peptidelor, aminoacizilor şi Ca^{2+}, din celulele G (din pilor, antru piloric şi duoden proximal).

Acţiunile principale ale gastrinei sunt:

- creşterea secreţiei de HCl şi pepsină;
- stimularea secreţiei enzimatice pancreatice;
- stimularea puternică a musculaturii tractului digestiv, ceea ce are un rol important în evacuarea gastrică.

Sunt patru căi de eliberare a gastrinei:

1) stimularea vagală;
2) distensia gastrică;
3) stimularea umorală;
4) stimularea alimentară.

Aciditatea blochează secreţia gastrinei din celulele G. Eliberarea de gastrină este inhibată prin feedback negativ, când pH-ul devine mai mic de 2,5-3,0. Această reacţie de inhibare este un mecanism de protecţie pentru evitarea apariţiei ulcerului peptidic, precum şi un mecanism de menţinere a pH-ului optim, pentru funcţia enzimelor.

Secreţia gastrică în timpul fazei intestinale este stimulată de distensia duodenului şi prezenţa produşilor de digestie proteică (peptide şi aminoacizi) în duoden. În aceste condiţii, din celulele G este eliberată gastrina, care ajunge la celulele parietale prin sânge sau pe cale paracrină, stimulând secreţia HCl.

Prezenţa chimului în duoden provoacă eliberarea de enterooxintină, care potenţează efectul gastrinei.

Inhibarea secreţiei gastrice se realizează prin stimulii inhibitori, care sunt: prezenţa în duoden şi jejun a acizilor, a produşilor de digestie lipidică şi a hipertonicităţii. Prezenţa soluţiilor acide în duoden favorizează eliberarea de secretină. Aceasta inhibă secreţia acidă gastrică în două moduri: inhibă eliberarea de gastrină şi inhibă răspunsul celulelor parietale la gastrină. Prin reflex nervos local, acidul HCl aflat în duoden inhibă secreţia sa în stomac. Acidul din bulbul duodenal stimulează eliberarea de *bulbogastron*, un hormon asemenător secretinei, care inhibă secreţia de HCl.

Acizii graşi şi monogliceridele din duoden şi partea proximală a jejunului stimulează eliberarea peptidului gastric inhibitor (PGI) şi CCK-PZ, care inhibă secreţia acidă prin stimularea secreţiei de gastrină. Soluţiile hiperosmotice aflate în duoden favorizează eliberarea unui hormon, încă neidentificat, care inhibă secreţia de gastrină.

4.5. Reglarea secreţiei intestinului subţire

a. Reglarea nervoasă a secreţiei intestinului subţire

Reglarea nervoasă a secreţiei intestinului subţire se realizează prin reflexe mienterice locale declanşate de distensia pereţilor intestinali prin stimuli mecanici

şi iritativi, care au rol dominant. Valoarea răspunsului secretor este proporţională cu cantitatea chimului intestinal.

Controlul extrinsec se realizează prin nervul vag, care provoacă creşterea secreţiei intestinale, precum şi prin simpatic (nervii splanhnici), care inhibă secreţia intestinală.

Secţionarea simpaticului duce la creşterea secreţiei intestinale, prin pierderea tonusului vasomotor, vasodilataţie şi permeabilitate capilară crescută în zona denervată.

În fazele interdigestive predomină inhibiţia prin nervii splanhnici, faţă de excitaţia prin nervul vag.

b. Reglarea umorală a secreţiei intestinului subţire

Această reglare umorală se realizează prin enterocrinina (eliberată din mucoasa duodenală), care stimulează secreţia enterocitelor şi a glandelor intestinale. Secretina inhibă absorbţia apei şi Na^+. Duocrinina stimulează activitatea glandelor Brünner. Acţiune asupra secreţiei intestinale au CCK şi VIP.

4.6. Reglarea secreţiei pancreatice

a. Mecanismul secreţiei pancreatice

Secreţia pancreatică se produce printr-un dublu mecanism, nervos şi umoral.

Mecanismul nervos. Secreţia de suc pancreatic prin mecanism nervos se produce sub acţiunea stimulatoare a vagului şi este de tip colinergic; stimularea vagului produce secreţia de suc pancreatic, administrarea de atropină o suprimă şi eserinizarea o intensifică - mecanism colinergic. Stimularea simpaticului - nervului splanhnic - inhibă secreţia de suc pancreatic.

Mecanismul umoral este mai important decât cel nervos şi se produce sub acţiunea secretinei; aceasta este elaborată de către mucoasa duodenală, sub acţiunea HCl din chimul gastric pătruns în duoden, şi pe cale sangvină ajunsă la nivelul pancreasului produce stimularea celulelor glandulare. Secretina este un polipeptid, care a fost izolat în stare pură şi care administrată oral devine ineficace. Injectarea de secretină produce secreţia de suc pancreatic abundent, dar mai sărac decât cel obţinut prin stimulare vagală.

CCK-pancreozimina este elaborată tot de către mucoasa duodenală sub acţiunea stimulantă a proteazelor, peptonelor, glucidelor, aminoacizilor şi grăsimilor; acţiunea stimulatoare cea mai puternică o au peptonele. Funcţional produce creşterea capacităţii enzimatice a sucului pancreatic, fără modificarea volumului secretat.

Fiziologic, secreţia pancreatică începe prin mecanism nervos şi continuă prin mecanism umoral. Ca şi secreţia gastrică, secreţia pancreatică este reglată prin nervul vag şi de către hormoni. Totodată, controlul endocrin al secreţiei pancreatice este cel mai important. Lista de modulatori principali ai secreţiei pancreatice exocrine este menţionată în tabelul 4.2.

La fel ca şi cazul sucului stomacal, procesul de secreţie poate fi subdivizat în 3 faze: cefalică, gastrică şi intestinală. Faza cefalică este sub controlul nervos, în timp ce fazele gastrice şi intestinale sunt sub control hormonal.

Tabel 4.2. Mesagerii chimici implicaţi în reglarea secreţiei pancreatice exocrine.

Agentul	*Acţiunea asupra pancreasului*
CCK-PZ	Măresc secreţia de enzime pancreatice şi secreţia de lichide bogate în cloruri la nivelul celulelor acinoase
Gastrina	
Acetilcolina	
Substanţa P	
Secretina	Măresc secreţia de lichid bogat în bicarbonaţi la nivelul celulelor canaliculare
VIP	
Peptidul histidina-izoleucina	
Insulina	Măresc sinteza şi secreţia de enzime; efect trofic
Insulin-like growth factor	
Somatostatina	Inhibă secreţia celulelor acinoase şi canaliculare

Faza cefalică a secreţiei pancreatice

Faza cefalică se realizează prin mecanisme nervoase reflexe condiţionate şi necondiţionate. Centrii pancreaticosecretori sunt localizaţi la nivel bulbar şi controlează secreţia pancreatică. Prânzul fictiv induce o secreţie cu volum scăzut şi cu o concentraţie mare de proteine.

Activitatea parasimpatică vagală este întreţinută prin văz, miros şi gustul alimentelor. Doi neurotransmiţători, acetilcolina şi VIP, sunt eliberaţi simultan şi se consideră că acţionează în sinergie pentru a creşte debitul sangvin local şi secreţia sucului pancreatic. În afară de această acţiune directă a eferenţelor vagale, o mică parte a secreţiei pancreatice a fazei cefalice se explică prin efectul stimulant al gastrinei eliberate de către celulele antrale ale stomacului, drept răspuns la stimularea vagală.

Celulele acinoase şi muşchii netezi ai ductelor şi vaselor sangvine sunt inervate de către fibrele vagale parasimpatice eferente. Stimularea acestor fibre provoacă eliberarea granulelor de zimogen ale celulelor acinoase în canale şi măreşte fluxul sangvin. Vasele sangvine primesc, de asemenea, câteva fibre simpatice vasoconstrictorii, a căror activitate cauzează o reducere a fluxului sangvin.

Faza gastrică a secreţiei pancreatice

Se face prin mecanism nervos reflex vago-vagal şi mecanism umoral prin gastrină.

Gastrina, în special, este responsabilă de acest component modest al secreţiei pancreatice. Gastrina este secretată drept răspuns la distensia stomacului şi la prezenţa aminoacizilor şi peptidelor în regiunea antrală. Această distensie declanşează, de asemenea, o secreţie prin intermediul unui reflex gastro-pancreatic vago-vagal.

Faza intestinală a secreţiei pancreatice

Are importanţă o majoră. Predomină mecanismele umorale de reglare. Pătrunderea chimului gastric acid în duoden stimulează celulele S, care secretă secretină. Produşii de digestie din duoden şi volumul acestora stimulează mecano- şi chemoreceptorii, declanşând secreţia de CCK-PZ şi reflexe vago-vagale. Efectul ecbolic al CCK-PZ este mai puternic decât cel vagal. Efectul hidrolatic al secretinei asigură cea mai mare parte a volumului de suc pancreatic şi de bicarbonat.

Această fază determină mai mult de 60-70% din secreţia totală a pancreasului exocrin. Ea se declanşează ca răspuns la CCK-PZ şi secretina, secretate de către mucoasa intestinului proximal, deoarece suprafaţa acestuia este acoperită de către monogliceride, acizi graşi, peptide, aminoacizi (în special triptofan şi fenilalanina) şi aciditate. CCK-PZ stimulează producerea de către celulele acinoase a unui lichid bogat în enzime şi secretina măreşte debitul de producere a unui lichid bogat în bicarbonaţi de către celulele ductale ce tapetează ducturile. În plus, se pare că CCK-PZ exercită o acţiune potenţializată asupra efectului secretagog al secretinei.

b. Reglarea umorală a secreţiei pancreatice

Principalul mediator al răspunsului la acid este secretina, care este eliberată de celulele S din mucoasa duodenului şi jejunului superior, ca răspuns la prezenţa acidului în lumen (Fig.4.4).

Secretina se eliberează când pH-ul conţinutului duodenal este de 4,5 sau mai scăzut. Ea stimulează direct celulele ductale să secrete componenta apoasă, bogată în bicarbonat, a sucului pancreatic.

Prezenţa peptidelor şi a anumiţilor aminoacizi, în special triptofan şi fenilalanină, stimulează în duoden secreţia de suc pancreatic bogat în enzime. Prezenţa în duoden a acizilor graşi cu lanţ mai lung de 8 atomi de carbon şi a monoglucidelor creşte, de asemenea, secreţia pancreatică bogată în enzime.

Colecistokinina-PZ este mediatorul fiziologic cel mai important al răspunsului secretor la produşi proteici şi lipidici. Ea este eliberată de celulele I din duoden şi jejunul superior, ca răspuns la peptidele mici, aminoacizii şi acizii

graşi din lumen. Acest hormon stimulează direct celulele acinare să secrete conţinutul granulelor de zimogen. Colecistokinina are efect slab direct pe celulele ductale, dar poate potenţa efectul stimulator al secretinei pe aceste celule. Secretina este un agonist slab pe celulele acinare, dar el potenţează efectul CCK-PZ pe celula acinară.

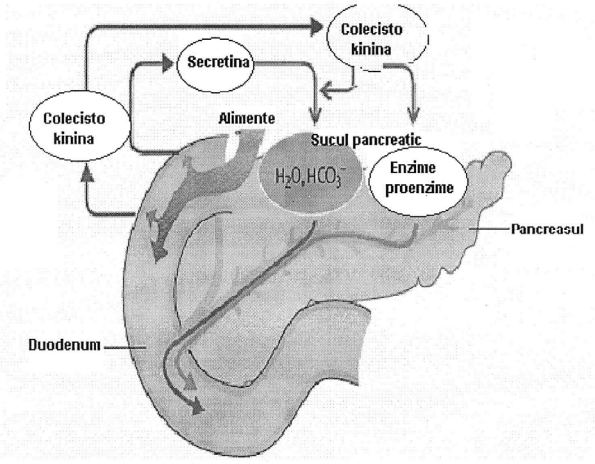

Fig.4.4. Reglarea hormonală a secreţiei pancreatice.

CCK-PZ şi secretina nu sunt singurele substanţe endogene care modulează secreţia pancreatică.

GRP (Gastrin Releasing Peptide) şi substanţa P cresc secreţia de enzime digestive cu efect trofic şi cresc metabolismul celular.

PIV, *CGRD* (Calcitonin Generated Peptide), *histidin izoleucin peptidul* produc secreţie de suc bogat în anion biucarbonat de către celulele ductale şi potenţează efectul care produce mobilizarea calciului.

Somatostatina inhibă secreţia celulelor acinare şi ductale.

Insulina, IGF (Insulin like Growth Factors), *EGF* (Epitelial Growth Factors) potenţează sinteza enzimatică şi secreţia, au efect trofic şi menţin diferenţierea funcţională.

4.7. Reglarea secreţiei biliare

Secreţia bilei se realizează în 3 faze:

- *faza cefalică* se declanşează la gustarea şi mirosul alimentelor, la prezenţa lor în cavitatea orală şi faringe. Predomină reglarea nervoasă prin nervul vag, cu creşterea evacuării bilei.

- *faza gastrică* apare la distensia stomacului; are două componente. Prima este reglarea nervoasă, cu creşterea evacuării bilei prin nervul vag. A doua componentă este reglarea umorală, cu creşterea evacuării bilei sub acţiunea gastrinei.
- *faza intestinală* se declanşează ca răspuns la scăderea pH-ului în duoden prin pătrunderea chimului gastric, de produşii digestiei lipidelor şi absorbţia acizilor biliari în ileon. Predomină reglarea umorală, prin sinteza CCK-PZ care provoacă evacuarea bilei şi secreţia acizilor biliari, precum şi sub inflenţa secretinei care contribuie la secreţia electroliţilor şi apei.

În perioada interdigestivă eliberarea bilei în duoden scade şi creşte sinteza de acizi biliari în hepatocite.

Se numesc coleretice substanţele care măresc debitul secreţiei biliare. Colagoge sunt substanţele, precum CCK-PZ, ce măresc debitul biliar, stimulând evacuarea vezicii biliare. Principalul factor ce determină producerea de bilă este returul sărurilor biliare în hepatocite prin ciclul entero-hepatic. Acest mecanism determină forţa motrică ce atrage lichidul în căile biliare. Chiar dacă producerea de bilă hepatică nu se află direct sub controlul hormonal, secreţia hidrolatică bogată în bicarbonaţi a celulelor epiteliale din canaliculele biliare este mărită de secretină şi, la un nivel mai mic, de către glucagon şi gastrină. Un alt stimul al producerii de bilă hepatică pare a fi mărirea debitului sangvin hepatic, ce se produce după ingestia de alimente. În aceeaşi măsură, ingestia antrenează o mărire a nivelului de reabsorbţie a sărurilor biliare pe calea ciclului entero-hepatic. Astfel, aceste săruri biliare stimulează componenta acid-biliară-dependentă a secreţiei biliare.

În elaborarea bilei de către ficat sunt implicate două mecanisme secretorii distincte: componenta acid-biliară-dependentă şi componenta acid-biliară-independentă a secreţiei biliare.

Debitul de secreţie a sărurilor biliare în canalicule depinde de debitul de retur în hepatocite al acizilor biliari reabsorbiţi în intestinul subţire în cadrul ciclului entero-hepatic. Această componentă a secreţiei biliare este numită componenta acid-biliară-dependentă.

Componenta acid-biliară-independentă a secreţiei biliare este constituită, deci, de către secreţia hepatocitelor şi celulelor epiteliale ale canaliculelor biliare. Transportul activ al sodiului spre lumenul acestor canalicule este urmat pasiv de către un flux de cloruri şi apă. Ionii bicarbonaţi sunt secretaţi în bilă de către celulele epiteliale ale canaliculelor biliare datorită unui mecanism activ, ce va fi urmat pasiv de către un flux de sodiu şi apă.

Stimularea vagului intensifică secreţia biliară, iar stimularea simpaticului şi adrenalina o inhibă; fenomenele se datoresc, probabil, modificărilor circulatorii produse de stimulare.

Secreţia biliară este întreţinută şi prin mecanism umoral. În cadrul substanţelor coleretice, rolul principal revine sărurilor biliare, reabsorbite la nivel intestinal şi ajunse în ficat prin vena portă. Injectarea i.v. de săruri biliare duce la creşterea secreţiei biliare cu 300%, pentru o perioadă lungă de timp. Prin circuitul entero-hepatic al sărurilor biliare, se realizează autoîntreţinerea secreţiei biliare.

Intensificarea secreţiei biliare în perioadele digestive are loc sub acţiunea secretinei, elaborată la nivel duodenal.

Regimurile alimentare bogate în proteine şi grăsimi intensifică secreţia biliară; distensia colonului o inhibă.

4.8. Reglarea secreţiei intestinului gros

Rata secreţiei de mucus este reglată direct, *intrinsec*, prin reflexe nervoase locale (de la nivelul celulelor mucoase din criptele lui Lieberkühn), realizate de plexurile mienterice. Secreţia este şi un răspuns la stimularea mecanică prin stimuli tactili şi iritativi a celulelor mucoase de pe suprafaţa mucoasei.

Reflexele extrinseci ale secreţiei intestinului gros se realizează prin simpaticul care diminuează secreţia de mucus, iar parasimpaticul creşte secreţia de mucus.

Enteritele - infecţii bacteriene care determină iritarea intensă a intestinului gros - provoacă creşterea secreţiei mucoasei, a cantităţii mari de apă şi electroliţi pe lângă o secreţie vâscoasă de mucus alcalin, ceea ce duce la diluarea factorilor iritanţi şi mişcări rapide ale fecalelor spre anus, determinând apariţia diareei, cu pierderi masive de apă şi electroliţi.

În cazul tulburărilor emoţionale (stimularea parasimpatică excesivă), se poate produce o cantitate mare de mucus, ce determină un scaun cu mucus vâscos, cu conţinut redus sau chiar deloc de materii fecale, la fiecare jumătate de oră.

Rezumat

1. Tubul digestiv este reglat de către sistemul nervos enteric – un sistem de plexuri intramurale. Acest sistem determină numeroase reflexe intrinseci, ce controlează activitatea secretorie şi contractilă. Nervii aferenţi şi eferenţi extrinseci şi hormonii cu acţiune endocrină şi paracrină joacă un rol important în reglarea activităţii tubului digestiv.
2. Controlul secreţiei pancreatice exocrine este în special hormonal, chiar dacă faza cefalică (iniţială) a acestei secreţii este declanşată de către sistemul nervos parasimpatic. Gastrina contribuie la faza gastrică a acestei secreţii. În acelaşi timp, 60-70% din această secreţie se produce pe parcursul fazei intestinale şi este declanşată de către CCK-PZ şi secretină. Aceşti hormoni sunt eliberaţi de

către mucoasa porţiunii proximale a intestinului subţire, drept răspuns la prezenţa produşilor de digestie ai grăsimilor şi proteinelor.

Capitolul 5
ONTOGENEZA SISTEMULUI DIGESTIV

5.1. Tractul gastrointestinal la copii

Digestia copiilor, comparativ cu a celor vârstnici se evidenţiază predominant în primul an după naştere. Copii sugari posedă pe rând o digestie parietală, intracelulară şi cavitară, care încă nu sunt complet dezvoltate (în special cavitară), dar este prezentă digestia autolitică, datorită enzimelor din laptele mamei. Cu timpul, prin trecerea la alimentaţia definitivă sunt implicate mecanismele proprii de digestie.

Digestia în **cavitatea orală** este asigurată de mecanismele prelucrării hranei pe cale mecanică şi chimică. Prelucrarea mecanică este întârziată, deoarece dinţii se dezvoltă începând cu luna a 6-a şi complet sunt dezvoltaţi abia la 1,5-2,0 ani. În această perioadă prelucrarea mecanică a hranei este incompletă. Alimentaţia cu produse mai dure provoacă secreţia abundentă a glandelor salivare, care sunt mature în jurul celui de-al 2-lea an. Activitatea α-amilazei a salivei este mică până la vârsta de 2 ani. Lipaza se include în degerarea lipidelor laptelui matern, dar predominant în stomac.

Digestia în **stomac** este determinată şi de volumul acestuia, care la vârsta de o lună este de circa 40 ml, iar la un an este de 300-400 ml. Cardia la copiii mici nu este dezvoltată, din care cauză apare regurgitarea. Aciditatea sucului gastric la sugari este mică şi asigurată de acidul lactic, care trece la pH 3,0-4,0 datorită acidului clorhidric, iniţiat de hrana complexă, cu toate că histamina provoacă secreţia sucului gastric din prima lună. În primele 2 luni copilul digeră proteine pe contul pepsinei fetale care coagulează laptele, dar mai târziu apare secreţia pepsinei şi gastrinei.

Activitatea pepsinelor din stomac creşte pentru proteinele vegetale din luna a 4-a, dar pentru cele animale nu mai devreme de luna a 7-a. Lipidele sunt digerate de lipaza salivară a copilului, dar şi de lipaza laptelui matern.

Glucidele laptelui mamar nu sunt digerate deoarece sucul gastric nu are enzimele necesare, iar amilaza salivară nu posedă aceste capacităţi. Enzimele stomacului se vor maturiza la vârsta de 14-15 ani.

Contracţiile stomacului la noi născuţi sunt continue şi cresc în intensitate, cu apariţia contracţiilor de post (foame) abia la vârsta de un an. Laptele mamei se evacuează peste 2-3 ore, iar cel alimentar artificial după 3-4 ore.

Digestia în **duoden** este asigurată de pancreas, dar şi de bila veziculei biliare. Procesul de digestie în duoden este complicat prin nematurizarea enzimelor pancreasului, care abia după vârsta de 2 ani ajung aproape de maturitate. În acestă periodă de copilărie ficatul este relativ mare, dar bila aproape nu conţine săruri biliare şi colesterol. Digestia în duoden este matură pentru proteaze la vârsta de 3 ani, iar la lipaze şi amilaze la 9 ani.

Digestia în **intestinul subţire** la copiii alăptaţi este un fenomen deosebit, pentru că intestinul este aproximativ de 1,5 ori mai mare decât la vârstnici. Activitatea enzimatică este mare pe seama digestiei parietale, dar cea cavitară nu este dezvoltată în această perioadă de vârstă. Cu vârsta, digestia intracelulară decade, pentru a pune pe prim plan cea cavitară. Apar enzimele din grupa depeptidaze, nucleaze, fosfataze, carboesteraze, dizaharaze. Proteinele şi lipidele laptelui matern sunt digerate în limitele de 85-90%, iar cele ale vacilor nu mai mult de 60%, dar lactoza acestui lapte este mai activă. La copii absorbţia este mai mare comparativ cu adulţii.

Digestia în **intestinul gros** începe cu prezenţa la naştere a unor resturi de fecale cu provenienţă prenatală, numite mechonii, care conţin resturi amniotice, bilă, epitelii intestinale, mucus şi dispar în primele 4-5 zile.

Defecaţia la copii în primele zile este inconştientă, de 5-7 ori pe zi şi devine voluntară la sfârşitul primului an.

Microflora tractului digestiv la noi născuţi depinde de natura nutriţiei şi are funcţii asemănătoare ca la adulţi, cu predominarea bifidoflorei. Stabilizarea microflorei se efectuează la vârsta de 7 ani.

Laptele mamar conţine β-lactoză, care se hidrolizează mai încet, comparativ cea a α-lactozei din laptele vacilor. Alăptarea naturală contribuie la trecerea a unei cantităţi de β-lactoză din laptele mamar până în intestinul gros, care este degradată de flora bacteriană şi pe această cale se menţine flora naturală. Alimentaţia artificială cu lapte de vacă poate provoca apariţia disbacteriozei, din cauza degradării precoce a lactozei şi absenţei acesteia în intestinul gros.

Reglarea neuroendocrină a tractului digestiv începe la făt cu stimularea şi diferenţierea creşterii mucoasei. Elaborarea hormonilor enterali creşte esenţial în primele zile după naştere şi în special de la începerea alimentaţiei. Formarea sistemului nervos enteral, care controlează activitatea secretorie şi motorie a intestinelor, se definitivează la 4-5 ani.

5.2. Tractul gastrointestinal la vârstnici

5.2.1. Cavitatea orală

Schimbările asociate cu procesele de îmbătrânire afectează structurile cavităţii orale.

Mucoasa cavităţii bucale devine mai subţire, netedă şi uscată. Limba devine netedă, pierde papilele filiforme, apar varice sublinguale. În glandele salivare se pierd elementele acinare şi cresc relativ elementele ductale, infiltratele inflamatorii şi ţesutul fibros şi gras.

Dinţii suferă o degradare a smalţului, floridul conţinut în smalţ scade cu vârsta; dentina se îngroaşă, camera pulpară se reduce, pulpa îşi pierde din vascularizaţie şi celularitate, se fibrozează şi se poate calcifia distrofic. Pierderea de substanţă dentară prin eroziune depinde de conţinutul de acizi din dietă, din medicamente sau proveniţi din regurgitare. Toate aceste modificări fac să dispară sensibilitatea dintelui. Marginea gingivală tinde să migreze apical, ducând la expunerea coroanei anatomice a dintelui şi, eventual, a unei părţi din rădăcina acoperită de ciment. Adesea se pierde cimentul mai solubil şi dentina subjacentă este expusă; pot apare şi cariile rădăcinii.

Resorbţia oaselor este o problemă comună şi în cavitatea orală, unde oasele alveolare sunt mai dispuse fragilităţii şi fisurării. Aici există o probabilitate mărită ca ţesutul să fie afectat din cauza unei traume orale, afecţiunilor parodontale şi pierderii dinţilor. Variațiile individuale în pierderea dinților sunt foarte mari. În aproape toate cazurile intervine parodontoza. Deficienţele nutriţionale, de asemenea, se manifestă în ţesutul parodontal şi perioral, şi pot deregla masticaţia şi ingestia normală a alimentelor. Odată cu scăderea masei musculare a corpului, ţesutul gingiilor poate descreşte din cauza bolilor şi atrofiei. Acest proces, odată cu resorbţia oaselor, conduce la un risc crescut al cariilor dentare, al afecţiunilor parodontale şi pierderii structurilor ce oferă suport danturii.

Aceste modificări, alături de cele ce au loc în musculatura orală şi membranele mucoase, cauzează dificultăţi în masticarea normală a alimentelor. Puterea de masticaţie diminuată poate fi atribuită în parte şi manifestărilor preclinice ale unei boli neurologice. Multe persoane îşi modifică consumul de alimente, pentru a compensa eficienţa scăzută a masticaţiei, şi se expun astfel malnutriţiei. Malnutriţia este asociată cu rezultate negative şi face mai dificilă reabilitarea.

Alte modificări ce au loc în cavitatea orală şi afectează statusul nutriţional şi includ o scădere a sensibilităţii gustative şi olfactive, pierderea gustului şi mirosului şi producerea scăzută de salivă, care poate fi asociată cu afecţiunile cauzate de diferite boli sistemice sau cu efectele medicamentelor. Abilitatea de a discrimina între dulce, acru, sărat şi amar se deteriorează cu înaintarea în vârstă. Pragurile pentru gustul amar şi sărat cresc cu vârsta, în timp ce pentru gustul dulce par să fie stabile. În decada a noua, pragul olfactiv creşte cu 50%, contribuind la slaba recunoaştere a mirosurilor. În salivă, concentraţia de Na^+ scade. Deşi fluxul salivar descreşte cu vârsta, în special la glandele parotide, salivaţia stimulată este nemodificată la pacienţii geriatrici sănătoşi sau edentaţi. La pacienţii cu boli cronice posibilitatea prezenţei acestei condiţii trebuie investigată. Diminuarea

funcției bactericide a salivei favorizează infecțiile cavității orale şi parodontoza. Este importantă evaluarea abilităţii unei persoane de a consuma substanţe nutritive adecvate, pentru a recăpăta sau menţine statusul nutriţional pentru perioada de reabilitare.

5.2.2. Esofagul

Reprezintă conductul care transportă hrana de la gură spre stomac. Deşi nu pare a fi o parte foarte importantă a tractului gastrointestinal, disfuncţia esofagiană poate avea un impact profund asupra statusului nutriţional şi, deci, asupra însănătoşirii după o boală sau o altă afecţiune fiziologică.

Studii recente au arătat apariţia de modificări legate de vârstă: creşterea rigidităţii, scăderea peristaltismului primar şi secundar (deteriorarea funcţiei esofagiene are loc după vârsta de 40 de ani). Deşi numărul episoadelor de reflux nu se modifică pe grupe de vârstă, creşte durata acestor episoade la vârstnici şi scade clearance-ul materiilor de reflux datorită peristalticii deficitare. Alte studii au arătat că vârsta se corelează invers cu lungimea şi presiunea sfincterelor esofagiene inferior şi superior, precum şi cu velocitatea şi amplitudinea undei peristaltice, sugerând deteriorarea cu vârsta a motilităţii esofagiene normale şi explicând prevalenţa simptomelor de reflux. Refluxul gastroesofagian poate fi o problemă secundară, rezultând din slăbirea sfincterului inferior al esofagului, eşuarea peristalticii, o leziune sau o boală a stomacului.

Cea mai comună disfuncţie a esofagului este disfagia. Problemele de înghiţire pot fi caracterizate prin durere, înecare, scuipare, vomă. Aceste simptome sunt de obicei asociate cu obstrucţii, accidente cerebrovasculare, boli neurologice sau boli musculare degenerative. Diagnosticul şi tratamentul afecţiunilor esofagului sunt cheia pentru o ingestie normală a alimentelor şi lichidelor. În funcţie de etiologia şi severitatea disfuncţiei, modificările în alimentare pot fi cel mai potrivit tratament. Afecţiunile mai severe necesită o intervenţie medicală, farmacologică sau chirurgicală. În ambele cazuri însă este important de luat în considerare statusul nutriţional, pentru a asigura consumul adecvat de substanţe nutritive.

Refluxul gastroesofagian este de obicei asociat cu incompetenţa sfincterului inferior al esofagului. Nu există dovezi că această afecţiune este legată de vârstă, dar ea este atestată la unii vârstnici. Frecvenţa complicaţiilor bolii de reflux gastroesofagiene (BRGE) este semnificativ crescută la vârstnici. Esofagita severă este mult mai frecventă la vârstnici şi se poate asocia cu reducerea simptomelor datorită scăderii senzitivităţii esofagiene. Majoritatea pacienţilor (peste 75%) nu acuză regurgitare acidă ca simptom iniţial; manifestările BRGE sunt datorate mai mult complicaţiilor tardive: esofagită hemoragică, disfagie datorată unei stricturi peptice, adenocarcinom dezvoltat pe esofag Barrett. Durerea toracică indusă de BRGE poate mima sau apărea concomitent cu boala

cardiacă (refluxul trebuie exclus la pacienţii cu angină). Aspiraţia datorată unei BRGE oculte trebuie avută în vedere la pacienţii cu pneumonie recurentă sau exacerbări ale BPOC. Endoscopia este indicată timpuriu la toţi vârstnicii cu BRGE, indiferent de severitatea simptomelor. Tratamentul medical şi chirurgical este similar cu cel al pacienţilor tineri, cu inhibitori de pompă de protoni (tratament de primă linie, vârstnicii pot necesita un grad de supresie acidă mai mare pentru vindecarea esofagitei, inhibitorii noi au o tolerabilitate bună pe termen lung şi interacţiuni minime cu alte medicamente datorită afinităţii scăzute pentru citocromul P450).

Incidenţă crescută la vârstnici prezintă şi hernia hiatală (70% peste 70 de ani), leziunile esofagiene induse de medicamente, esofagita fungică.

5.2.3. Stomacul

Îndeplineşte mai multe funcţii în procesul digestiv: acţiunea lui mecanică fragmentează alimentele şi le digeră prin acţiunea chimică şi enzimatică; serveşte drept rezervor temporar pentru păstrarea alimentelor parţial digerate, până când ele vor fi eliberate în intestinul subţire. Afecţiunile legate de vârstă şi boli determină alterarea funcţiei gastrice.

La nivelul stomacului creşte prevalenţa atrofiei gastrice şi hipoclorhidriei, însă acestea nu reprezintă procese normale de îmbătrânire, ci mai degrabă cauza este infestarea cu H.pylori, comună la vârstnici, însă asupra acestui subiect datele din lietartură sunt contradictorii. Factorul de secreţie intrinsec este menţinut la vârstnic şi este reţinut mai mult în iniţierea atrofiei gastrice decât secreţia acidă sau de pepsină. Sinteza gastrică de prostaglandine, bicarbonat, secreţia de fluid nonparietală se diminuează, predispunând vârstnicul la leziuni ale mucoasei induse de medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Majoritatea studiilor evidenţiază că evacuarea gastrică a solidelor rămâne neafectată, dar cea a lichidelor este prelungită. Funcţia absobtivă a stomacului are o importanţă minimă, însă la vârstnici scade metabolizarea alcoolului la nivelul stomacului şi creşte absorbţia, cu posibilitatea unei toxicităţi sporite la nivelul organelor ţintă (ficat, pancreas, sistem nervos). Absorbţia gastrică a aluminiului este crescută la bătrâni, se poate combina cu diminuarea excreţiei renale, astfel încât aluminiul se poate acumula în organism.

În diminuarea citoprotecţiei gastrice sunt implicate mai multe mecanisme: scăderea sintezei factorului epidermal de creştere (în glandele Brunner duodenale), diminuarea calităţii şi cantităţii secreţiei de mucus, leziunile aterosclerotice gastrice împiedică epurarea unor produşi toxici şi favorizează generarea de radicali liberi care prezintă efecte nocive asupra epiteliului, staza gastrică permite un timp de contact mai mare al mucoasei cu diverşi factori agresori. În general, cu vârsta scad mecanismele de apărare locale celulare şi umorale.

Afecţiunile gastrice cel mai des întâlnite la vârstnici sunt gastrita atrofică, ulcerul şi refluxul gastroesofagian. Gastrita atrofică poate contribui la apariţia intoleranţei faţă de mâncare, dar, mai important, ea poate fi un factor major al deficienţei de vitamina B_{12}, deoarece pentru procesele digestive care permit absorbţia acestei vitamine este necesar acidul gastric. Acidul folic, de asemenea, poate fi malabsorbit în această afecţiune.

Rata ulcerului la vârstnici creşte, în timp ce incidenţa în populaţia generală pare să descrească. Ulcerul gastroduodenal are, la vârstnici, o incidenţă, o rată de spitalizare şi mortalitate mai mari de mai multe ori; acestea se datorează creşterii agenţilor lezionali (H.pylori, medicamente AINS) şi afectării mecanismelor de apărare (nivele mai joase de prostaglandine). Simptomele clasice de arsură epigastrică, legăturile temporale cu aportul alimentar, modelul de iradiere sunt diminuate sau distorsionate, durerea poate lipsi; ca rezultat, pacienţii vârstnici dezvoltă mai frecvent complicaţii (sângerări, perforaţii). Ulcerele benigne gigante pot mima malignitatea, prezentând pierdere în greutate, anorexie, hipoalbuminemie, anemie. În ciuda morbidităţii şi mortalităţii înalte a sângerărilor gastrointestinale (GI) superioare, criteriile clinice şi endoscopice permit un management cu succes al pacientului. Medicamentele cum ar fi antagoniştii histaminei şi antacizii pot avea multe efecte adverse, care pot duce la alte probleme, inclusiv constipaţia, obstrucţia, osteomalacia, diareea, deshidratarea şi dereglarea electrolitică.

5.2.4. Pancreasul

Nu există argumente că vârsta afectează pancreasul într-un mod semnificativ, totuşi, odată cu înaintarea în vârstă, se produc sporirea intoleranţei faţă de glucoză şi a secreţiei de insulină, creşterea stabilă a calibrului ductului principal, cu dilatări focale şi stenoze ale altor ramuri, fără alte boli aparente sau modificări funcţionale, ecogenitate crescută, scăderea fluxului exocrin şi a secreţiei de bicarbonat şi enzime (rata coboară semnificativ la stimulări repetate). Reducerea activităţii secretorii externe nu are semnificaţie clinică până în momentul când producţia pancreatică este mai mică cu 10% decât cea normală sau când aceste schimbări devin simptomatice.

Vârstnicii manifestă deseori afecţiuni ale pancreasului. Pancreatita acută apare la bătrâni şi poate duce la consecinţe grave, cu septicemie şi şoc. O afecţiune necomplicată se poate prezenta printr-o perioadă scurtă de durere, ameţeli, vomă şi tinde să se manifeste la persoanele ce suferă de boli ale tractului biliar. Cazurile mai severe pot duce la abcese, alte simptome septicemice sau şoc şi pot să necesite intervenţie chirurgicală sau managementul dereglărilor metabolice.

Pancreatita inflamatorie cronică primară este o boală specifică vârstnicilor. Simptomele ei includ steatoreea (eliminarea fecală crescută a grăsimilor),

diabetul, calcificarea pancreatică şi pierderi în masa corporală. Aceasta este o afecţiune nedureroasă, cu un răspuns imprevizibil la terapie.

5.2.5. Ficatul şi vezicula biliară

La nivelul ficatului, studiile anatomice şi histologice arată, asociat cu vârsta: o scădere a greutăţii absolute şi relative în raportr cu greutatea corpului, scăderea numărului şi dimensiunilor hepatocitelor; pseudocapilarizarea sinusoidelor (defenestrare şi îngroşare a celuleor endoteliale, creşterea numărului celulelor stelate nonactivate de grăsime); acumulare de lipofuscină; proliferarea de ducte billiare; fibroză; hepatită reactivă nespecifică. Schimbările funcţionale majore la vârstnici sunt: scăderea fluxului sangvin hepatic; scăderea regenerării; scăderea clearance-ului anumitor medicamente (datorită scăderii reacţiilor de fază I – oxidare, hidroliză, reducere – prima etapă a metabolismului hepatic şi a capacităţii de legare a albuminelor; reacţiile de fază II – glucuronidarea, sulfatarea – rămân neafectate). Nu apar alterări ale testelor hepatice uzuale datorită vârstei. Schimbările care au loc odată cu înaintarea în vârstă şi au o importanţă considerabilă în cazul bătrânilor includ alterarea în metabolismul medicamentelor şi o descreştere a ratei de sinteză a proteinelor. Ambii factori contribuie la o capacitate scăzută de a reacţiona la terapia medicamentoasă sau la afecţiunea fiziologică asociată cu boala.

Ficatul tinde spre o reducere a masei sale odată cu avansarea în vârstă, ceea ce poate conduce la schimbări în structură şi funcţie. Acest lucru poate fi important, deoarece multe funcţii ale ficatului (sinteza, metabolismul şi excreţia) sunt cruciale pentru menţinerea sănătăţii. Aceste funcţii sunt mai mult afectate de bolile sistemice şi bolile hepatice, ambele fiind descrise la vârstnici.

Hepatita acută este indusă în 1/3 din cazuri de medicamente şi nu virală ca la tineri. Abcesele piogenice hepatice afectează primar vârstnicii şi trebuie considerate în diagnosticul diferenţial al febrei sau bacteriemiei de cauză neprecizată. Evoluţia clinică a bolii hepatice la vârstnic este de obicei similară cu cea a tânărului, însă complicaţiile sunt mai puţin tolerate. Hepatita cronică C, împreună cu boala hepatică alcoolică, reprezintă cauza cea mai comună de boală parenchimatoasă cronică la vârstnici. Hepatita virală are mai frecvent un tablou colestatic şi prelungit; nu este sigur dacă vârstnicii suferă mai frecvent hepatită fulminantă. Riscul de deces datorită insuficienţei hepatice fulminante, din cauza hepatitei acute A, pare să crească cu vârsta. Hepatita acută B la vârstnici este de obicei moderată, subclinică şi nu creşte riscul de hepatită fulminantă, însă are un risc mai înalt de a progresa spre infecţie cronică, mai ales la cei care au dobândit boala peste 65 de ani. Vârsta avansată, la debutul infecţiei cu hepatita C, este asociat cu o rată de mortalitate crescută, datorită unei rate de fibroză mai rapidă (probabil datorată şi declinului funcţiei imune). La apariţia unei insuficienţe hepatice fulminante, indiferent de cauză, vârsta avansată este un factor de

prognostic negativ. Alte afecţiuni (boala hepatică alcoolică, hemocromatoza, ciroza biliară primitivă, carcinomul hepatocelular) se observă în stadii mai avansate, când debutează la vârstnici.

Ficatul gras nonalcoolic (FGNA) este cea mai frecventă afectare hepatică la nivel mondial şi are o prevalenţă crescută la vârstnici. Studii recente au arătat o lipsă de asociere cu sindromul metabolic, o distincţie clară de boala la adult. Evoluţia naturală a FGNA cu complicaţii asociate este frecventă între decadele a 6-a şi a 8-a de viaţă. Astfel, diagnosticul cirozei criptogenetice la vârstnic poate fi legat direct de ficatul grăsos la adult.

Date recente arată că în vezicula biliară la vârstnici, contracţia este mai puţin responsivă la CCK-PZ. Creşterea proporţiei de componente fosfolipidică şi de colesterol ridică indicele de litogenicitate şi incidenţa litiazei biliare. Coledocolitiaza este comună la vârstnicii care au suferit o colecistectomie de urgenţă (aproape 50% pacienţi). Chiar şi în absenţa litiazei în ductele biliare, acestea au diametre mai mari la vârstnici.

Cele mai comune manifestări ale bolii litiazice la vârstnici sunt colecistita acută şi colangita. Intervenţia pe tractul biliar reprezintă cea mai frecventă indicaţie operatorie la pacienţii cu durere abdominală acută, cu vârsta peste 55 de ani. Colecistita la vârstnici poate avea simptome nespecifice, inclusiv o vagă dizabilitate fizică şi mentală. Durerea poate avea localizare atipică sau poate fi absentă, chiar şi în prezenţa empiemului veziculei biliare, determinând întârzierea spitalizării. Trăsăturile tipice ale colangitei pot fi absente, astfel încât culturile bacteriologice sunt critice pentru a exclude bacteriemia ca singură evidenţă a tractului biliar infectat, care poate determina o mortalitate crescută la vârstnici. Vârstnicii care necesită colecistectomie de urganţă au o rată a mortalităţii mai înaltă decât pacienţii mai tineri, dar pot suporta bine intervenţii elective. Chirurgia nu trebuie refuzată vârstnicilor sănătoşi, cu colici biliare recurente doar pe criteriul vârstei; trebuie utilizate proceduri minim invazive laparoscopice oricând este posibil.

Majoritatea pacienţilor vârstnici cu icter au mai curând obstrucţie de căi biliare, decât boală hepatocelulară. Cancerul este o cauză de obstrucţie mai frecventă decât coledocolitiaza. Icterul obstructiv malign are rar o rată de supravieţuire mai mare de 4 luni, astfel încât se recomandă decompresie endoscopică (stenting-ul paliativ restaurează starea de bine, evită insuficienţa hepatică şi encefalopatia precoce şi îmbunătăţeşte statusul nutriţional şi imunologic). Îmbunătăţirea tehnicilor chirurgicale şi a mortalităţii postoperatorii a extins chirurgia la un număr mai mare de pacienţi.

5.2.6. Intestinul subţire

Tractul gastrointestinal, începând cu orificiul bucal şi terminând cu anusul, este un canal mare, care propulsează alimentele şi produşii lor digeraţi prin

organism. Hrana este înghiţită şi aproape imediat este prelucrată de enzime şi acţiunea mecanică. Multe din funcţiile digestiei şi absorbţiei au loc în intestinul subţire. Vârsta şi bolile pot avea un impact asupra funcţiei normale a intestinului subţire.

Histologia intestinului subţire şi timpul de tranzit nu par să se modifice cu vârsta. Fluxul sangvin splanhnic se reduce. Capacitatea aborbtivă pentru majoritatea nutrienţilor rămâne intactă, dar există unele excepţii, în special cele datorate efectelor bolii (de ex. gastrită cronică, suprapopulare bacteriană) şi medicaţiei asupra absorbţiei micronutrienţilor. Activitatea enzimatică de membrană a marginei în perie duodenale pentru transportul glucozei nu se modifică (testul de absorbţie a d-xilozei rămâne normal, după corecţia pentru afectarea renală, poate cu excepţie doar la octogenari). Activitatea lactazică jejunală scade; alte dizaharidaze rămân relativ stabile, cu declin numai din decada a şaptea. Digestia şi asimilarea proteinelor şi absorbţia lipidelor rămân normale, ultima are totuşi o capacitate adaptativă mai mică. Absorbţia vitaminei A liposolubile este crescută, iar cea a vitaminei D poate fi afectată prin reducerea concentraţiei receptorului vitaminei D şi a responsivităţii. Absorbţia vitaminelor hidrosolubile B_1 (tiamina), B_{12} (ciancobalamina) şi C (acidul ascorbic) rămâne normală. Absorbţia fierului este menţinută la vârstnicii sănătoşi care nu au hipoclorhidrie, dar absorbţia zincului şi calciului scade.

Cea mai des întâlnită dereglare a metabolismului carbohidraţilor este deficienţa dizaharidică de lactază, care se manifestă odată cu înaintarea în vârstă şi în bolile gastrointestinale cum ar fi gastroenterita virală, boala Crohn, infecţiile bacteriene şi colitele ulcerative. Simptomele sunt asociate cu ingestia laptelui şi a produselor lactate şi se manifestă când ingestia de lactoză depăşeşte producerea lactazei în intestinul subţire.

O altă afecţiune cu simptome vagi este cea celiacă, care implică sensibilitate la gluten, o proteină întâlnită în produsele făinoase, şi care rezultă deseori de la o leziune a intestinului subţire cauzată de expunerea la gluten, ceea ce contribuie la malabsorbţie şi steatoree. Tratamentul constă în eliminarea glutenului din alimentaţie. Înlocuirea nutrienţilor malabsorbiţi (fier, acid folic, calciu, vitamina D) trebuie să facă parte din terapie. Manifestările sprue celiac diferă considerabil la vârstnic, fiind mult mai subtile: doar ¼ din pacienţii nou diagnosticaţi prezintă în principal diaree şi pierdere în greutate; simptomele vagi (dispepdia, deficienţă izolată de folat sau fier) pot fi singura reprezentare. Osteopenia severă şi osteomalacia, diateza hemoragică datorată hipoprotrombinemiei, limfomul intestinului subţire apar mult mai frecvent la vârstnici. Deci pacienţii vârstnici cu simptome ca pierdere în greutate, durere şi sângerare – în ciuda unei aderenţe stricte la dieta fără gluten – necesită evaluare în vederea excluderii malignităţii GI.

O altă sursă de malabsorbţie la vârstnici este dezvoltarea excesivă a bacteriilor. Acest lucru poate fi asociat cu descreşterea producerii de acid gastric şi cu pierderea motilităţii intestinelor. Malabsorbţia generalizată poate rezulta din aceaste condiţii; vitamina B_{12} va fi expusă riscului de a fi absorbită în cantităţi mici.

Alte cauze care ar putea afecta intestinul subţire şi deregla capacitatea lui de a digera şi absorbi nutrienţii esenţiali includ bolile inflamatorii ale intestinelor. Enterita este deseori o consecinţă a tratamentului cancerului de col, uter, prostată, vezică biliară, colon. Din cauza caracteristicilor de înmulţire rapidă, celulele din intestinul subţire sunt vulnerabile la afecţiunile cauzate de radiaţia ionizantă. Simptome ca diareea, ameţelile, crampele apar deseori peste câţiva ani de la perioada tratamentului şi pot trece nesemnalate. Malabsorbţia şi deshidratarea sunt potenţiale consecinţe nutriţionale şi de aport hidric.

Poate apărea boala inflamatorie a intestinelor, simptomele ei fiind atribuite altei afecţiuni, deoarece de obicei se manifestă la tineri. Diagnosticul corect este foarte important pentru un tratament rapid şi intervenţii nutriţionale adecvate.

Prevalenţa diverticulozei intestinului subţire creşte mult la vârstnici (poate apare un singur diverticul mare duodenal sau mai multe diverticule de-a lungul jejunului). Majoritatea cazurilor sunt asimptomatice, dar unele pot conduce la perforaţie, hemoragie, malabsorbţie indusă de suprapopularea bacteriană.

Ischemia cronică mezenterică, manifestată prin angină intestinală, este o formă foarte rară de boală vasculară mezenterică la vârstnicii cu ateroscleroză. Fistula aortoenterică, o cauză rară potenţial letală de hemoragie GI, apare la vârstnicii cu grefă anterioară pentru un anevrism aortic abdominal (AAA), rar la cei cu AAA netratat, la cei care au suferit un bypass aortoiliac sau la cei cu anatomie nativă după plasarea unui stent enteral.

Enteropatia indusă de AINS, cu ulceraţii, hemoragie acută sau ocultă, stenoză ileală, stricturi, pierderi proteice sau deficienţă de fier a fost identificată tot mai frecvent.

Pe lângă funcţiile de digestie şi absorbţie, intestinele mai reprezintă un sistem imun localizat în mucoasă, care acţionează independent de sistemul imun periferic şi funcţionează separat de funcţia nutriţională a mucoasei intestinale. Alterări ale funcţiilor imune legate de vârstă deseori pot fi întâlnite la vârstnici, incidenţa infecţiilor, bolilor autoimune şi cancerului fiind mai mare la ei. Deşi imunosenescenţa sistemelor-gazdă şi a celui mediat de celule este descrisă şi cunoscută, imunitatea din mucoasă este mai puţin înţeleasă.

5.2.7. Intestinul gros

Funcţia primară a intestinului gros este de absorbţie a apei, electroliţilor, sărurilor din bilă şi acizilor graşi cu lanţ scurt.

La nivelul colonului apar cu vârsta mai multe modificări histologice: depunere crescută de colagen, atrofia musculare cu o creştere a fibrozei şi elastinei, creşterea celulelor proliferative în special în porţiunea superficială a criptelor. În unele studii s-a observat că timpul de tranzit creşte cu vârsta, probabil daorită creşterii numărului ganglionilor mienterici. Actual se consideră că motilitatea colonului şi răspunsul acestuia la alimentaţie sunt neafectate în mare parte de îmbătrânire. Timpul de tranzit prelungit la vârstnicii cu constipaţie se datorează unor factori asociaţi cu vârsta (ex. comorbidităţi, imobilizare, medicaţie).

Vârsta se asociază şi cu modificări fiziologice anorectale: scăderea presiunii de repaus a sfincterului anal la ambele sexe şi scăderea presiunii maximale a sfincterului şi a presiunii de închidere la femei (datorate parţial modificării masei şi contractilităţii musculare şi parţial afectării nervilor pudici asociată cu coborârea perineului la femei); scăderea presiunii de strângere (în special la femei în postmenopauză); scăderea elasticităţii pereţilor rectului; creşterea pragului de presiune rectală care produce senzaţia iniţială de umplere; eşecul semnificativ al evacuării rectale la femei, datorită insuficientei deschideri a unghiului rectoanal şi coborârii perineale. Studii histologice şi endosonografice ale structurii anorectale au evidenţiat că sfincterul anal intern dezvoltă cu vârsta o degenerare fibrogrăsoasă şi o îngroşare.

Afecţiunile majore ale intestinului gros care se manifestă la vârstnici sunt cancerul de colon, diverticuloza şi constipaţia. Dacă este diagnosticat rapid, cancerul de colon este tratabil prin intervenţie chirurgicală şi radioterapie. Diverticulele pot fi asimptomatice la bătrâni până în momentul când apare o infecţie şi încep să se manifeste simptomele. Tratamentul prin dietă este acelaşi la bătrâni, ca şi la tineri.

Boala Crohn cu debut la vârstnici este mai des limitată la colon decât la pacienţii tineri. La vârstnici, colita apare mai frecvent de partea stângă, implicarea colonului proximal fiind mai obişnuită la tineri. Este mai puţin probabil ca vârstnicii să aibă rude afectate de boala Crohn şi să prezinte durere abdominală ca simptom de debut. La vârstnici, boala evoluează mai rapid şi se caracterizează printr-un interval mai scurt între debut şi prima rezecţie; însă vârstnicii pot suferi mai puţine recăderi şi rata de recurenţă postoperativă este mai mică sau egală cu a tinerilor, dar recurenţa survine mai rapid atunci când apare. Decesul la vârstnici este mai curând datorat altor cauze, nu bolii Crohn în sine. Vârstnicii sunt mai susceptibili la osteoporoza indusă de steroizi, bisfosfonaţii previn şi tratează pierderea osoasă şi trebuie consideraţi în tratament.

Manifestările colitei ulcerative sunt în general similare la vârstnici cu cele ale pacienţilor mai tineri, inclusiv manifestările extraintestinale. Proctosigmoidita este mai frecventă, iar pancolita şi nevoia de intervenţie chirurgicală sunt mai rare.

Vârsta este un factor de risc puternic pentru polipoză colonică şi cancer. Se recomandă screening colorectal peste vârsta de 40 de ani la cei cu risc înalt sau 50 de ani la cei cu risc mediu, fără a limita vârsta examinării, însă individualizat în funcţie de comorbidităţi şi durata de viaţă aşteptată. Polipectomia colonoscopică se impune pentru tratamentul polipilor mari la vârstnicii sănătoşi de până la 90 de ani cu o durată de viaţă aşteptată de cel puţin 5 ani.

Mai multe alte afecţiuni colonice apar mai frecvent la vârstnici: diverticuloza colonică (peste 50% din pacienţii peste 65 de ani), colita segmentară asociată cu diverticuloză sigmoidă, volvulusul sigmoid, ectazia vasculară cecală, ulcerul stercoral în evoluţia impactării fecale, incontinenţa fecală (a doua cauză de instituţionalizare la vârstnici), infecţia cu Clostridium difficile (cauză frecventă de diaree, cea mai comună diaree infecţioasă nozocomială la cei instituţionalizaţi).

Constipaţia este cea mai frecventă acuză la vârstnici. Este percepută de vârstnici mai mult ca o forţare în cursul defecaţiei decât descreşterea frecvenţei acesteia şi se poate manifesta neobişnuit. Efortul excesiv de defecaţie la pacienţi cu boală cerebrovasculară sau reflexe baroreceptorii afectate poate determina sincopă sau atac ischemic tranzitor. Când constipaţia netratată progrezează spre impactare fecală, poate apare o diaree paradoxală chiar la pacienţi cu presiune normală a sfincterului anal, care dacă nu o recunoaşte clinicianul şi prescrie antidiareice, va determina agravarea impactării şi va produce complicaţii serioase (ulcere stercorale, sângerări). Constipaţia poate apărea din mai multe motive: afecţiuni neurologice, efecte ale medicamentelor, boli sistemice, consum inadecvat de lichide, insuficienţă de alimente consumate şi inactivitate fizică. Totuşi, problema principală ar putea fi îmbătrânirea muşchilor netezi. Procesele fiziologice la acest nivel au fost puţin explorate, fiind necesare cercetări mai extinse. Tratamentul trebuie să fie bazat pe etiologia bolii şi să includă o hidratare adecvată, fibre alimentare şi activitate fizică.

Diarea de cauză colonică poate fi cauzată de modificarea florei saprofite (de ex. distrugerea postantibioterapie), colite infecţioase (vârstnicii sunt mai susceptibili la infecţii virale şi bacteriene), colite specifice (boală inflamatorie colonică), abuzul de laxative, colonul iritabil. Prevalenţa crescută a colonului iritabil este datorată modificărilor psihopatologice şi de personalitate, leziunilor aterosclerotice şi degenerative ale sistemului nervos central, suprasolicitărilor psihoemoţionale.

5.2.8. Necesităţile nutriţionale ale vârstnicilor

Menţinerea sănătăţii şi asigurarea organismului persoanei vârstnice cu substanţe nutritive adecvate trebuie abordate ţinând cont de influenţa pe care o are procesul îmbătrânirii asupra necesităţilor nutriţionale. Cea mai cunoscută schimbare ce se produce în timp este scăderea metabolismului energetic. Reducerea necesităţilor energetice se datorează mai degrabă descreşterii masei

totale de proteine, decât reducerii activităţii metabolice a ţesutului care îmbătrâneşte.

Energia bazală este necesară pentru toate procesele metabolice implicate în menţinerea funcţiei celulare. De aici rezultă că reducerea masei metabolice active determină necesităţi energice scăzute.

Proteinele. Deşi se consideră că necesitatea de proteine a vârstnicilor descreşte, studiile indică faptul că necesitatea de proteine este relativ înaltă la bătrâni. O explicaţie ar fi că odată ce cantitatea de calorii consumată este scăzută, aceasta contribuie la reducerea retenţiei azotului alimentar şi deci provoacă o necesitate mai mare de proteine pentru atingerea echilibrului azotat.

Necesarul de proteine este, de asemenea, afectat de imobilitate, care conduce la un echilibru azotat negativ. Vârstnicii care sunt imobilizaţi la pat sau în scaunul cu rotile au nevoie de o cantitate mai mare de proteine pentru atingerea echilibrului azotat. Intervenţiile chirurgicale, infecţiile, fracturile oaselor lungi şi afectările puternice cum ar fi cele în urma arsurilor sau bolilor tractului gastrointestinal măresc necesitatea de proteine.

Unii medici sunt îngrijoraţi de administrarea unei cantităţi mari de proteine de frica precipitării bolilor renale la vârstnici. Cercetările însă au demonstrat că nu există argumente întemeiate că proteinele din alimente induc deteriorarea funcţiei renale a indivizilor ce nu manifestă simptome ale afecţiunilor renale. Pacienţii vârstnici care au o afecţiune a funcţiei renale trebuie să respecte regimul terapeutic.

Carbohidraţii. În regimul alimentar al vârstnicilor consumul de carbohidraţi trebuie să constituie aproximativ 60% din cantitatea totală de calorii consumate, punând accent pe carbohidraţii complecşi. Capacitatea de metabolizare a carbohidraţilor pare să descrească odată cu avansarea în vârstă.

E important să încurajăm vârstnicii să consume carbohidraţi complecşi, deoarece aceştia furnizează fibre, un constituent alimentar ce sporeşte motilitatea intestinelor, care, de altfel, are tendinţa de a scădea în timp. Masticarea fructelor şi legumelor proaspete este dificilă dacă sănătatea orală nu este optimală sau când protezele dentare nu se potrivesc bine. Fibrele din cereale trebuie să fie sugerate ca o alternativă, obţinerea de fibre adecvate doar din cereale fiind dificilă.

Lipidele. Contribuţia majoră a lipidelor în alimentaţie constă în energia, acizii graşi esenţiali şi vitaminele liposolubile furnizate. Deoarece doar o cantitate mică de lipide este necesară pentru obţinerea acizilor graşi esenţiali şi deoarece vitaminele liposolubile sunt disponibile şi din alte surse alimentare, rolul primar al grăsimilor alimentare este aportul caloric. Restricţia grăsimilor şi deci scăderea cantităţii de calorii la vârstnici este o strategie rezonabilă pentru menţinerea echilibrului caloric, fără a limita consumul altor nutrienţi. Totodată, în cazul unor indivizi restricţiile prea rigide privind lipidele alimentare pot determina un deficit energetic.

Modificarea originii, tipului şi cantităţii de lipide din dieta vârstnicilor este oarecum controversată. Deşi este o variabilă controlabilă în reducerea riscului bolilor cardiace, totuşi există opinii variate privind necesitatea diminuării cantităţii de lipide consumate de adulţii de peste 65 de ani.

Vitaminele. Deficienţa de vitamine poate apărea preclinic, în special pentru unele vitamine hidrosolubile. În timpul stresului sau după recuperarea în urma unei boli sau răniri, capacitatea de rezervă fiind epuizată, s-ar putea ca organismul să nu fie capabil să compenseze epuizarea rapidă a rezervelor tisulare. Deficienţele preclinice se pot manifesta şi la persoanele care consumă o cantitate adecvată, dar nu excesivă de alimente, deoarece absorbţia şi utilizarea vitaminelor s-ar putea să fie compromisă de utilizarea multiplelor medicamente sau de suplimentele cu o singură substanţă nutritivă sau de scăderea eficienţei intestinului subţire de a absorbi micronutrientele.

Vitaminele hidrosolubile aflate deseori în centrul atenţiei sunt vitamina C şi vitamina B_{12}. Deşi nu au fost observate modificări ale absorbţiei vitaminei C (acidul ascorbic) legate de vârstă, această vitamină este deseori asociată cu deficienţele în cicatrizare sau cu rănirea rapidă. Vitamina C este un factor esenţial necesar pentru producerea colagenului, matrice proteică ce menţine arhitectonica celulară şi este deci necesară la formarea ţesuturilor noi. Cantitatea zilnică de vitamina C recomandată este de 60 mg. În cazul dozelor mari de vitamina C saturarea ţesuturilor este atinsă rapid, iar excesul de vitamină este excretat prin urină. Dozele foarte mari (mai mari de 1 g/zi) pot duce la efecte secundare grave, cum ar fi formarea pietrelor renale sau diareea cronică la persoanele mai sensibile. Sunt puţine dovezi că dozele mari de vitamina C ajută la tratarea rănilor, în afară de tratarea răcelii obişnuite şi tratarea cancerului.

Vitamina B_{12} este deficientă în cazul multor adulţi mai în vârstă. Sursele alimentare majore de vitamina B_{12} sunt carnea roşie şi viscerele, care de fapt sunt excluse de mulţi vârstnici din alimentare din cauza conţinutului lor de grăsimi şi colesterol. Din cauza alimentării inadecvate, unii vârstnici suferă de o afecţiune numită gastrită atrofică, în cazul căreia producerea acidului gastric este scăzută. Acidul gastric este necesar pentru eliberarea vitaminei B_{12} dintr-un şir de purtători proteici, fiind apoi legată de un factor intrinsec care formează un complex cu vitamina, permiţând absorbţia ei. Producerea factorului intrinsec este, de asemenea, scăzută în gastrita atrofică. Simptomele deficienţei de vitamina B_{12} sunt de obicei nespecifice şi includ iritabilitatea, letargia şi demenţa uşoară.

Este mai puţin probabil ca vârstnicii să sufere de deficienţe ale vitaminelor liposolubile (A, D, E, K), datorită abilităţii de stocare a acestor vitamine în ficat. Cel mai mare risc îl prezintă deficienţa vitaminei D, în special pentru bătrânii casnici sau instituţionalizaţi. Expunerea limitată la razele de soare, utilizarea cremelor protectoare şi consumul inadecvat de produse alimentare contribuie la acest risc. Cantitatea precursorilor vitaminei D în piele, care este stimulată de

razele solare, în special de razele ultraviolete, descreşte odată cu înaintarea în vârstă. Deoarece vitamina D reprezintă o substanţă nutritivă importantă pentru mineralizarea oaselor şi îndeplinirea funcţiilor imune, o alegere înţeleaptă este încurajarea includerii alimentelor bogate în vitamina D în masa persoanelor în vârstă ce riscă să sufere de o deficienţă.

În ceea ce priveşte vitamina A, riscul intoxicării cu această vitamină este mai mare decât riscul unei deficienţe. Acest lucru este valabil în special în cazul vârstnicilor care consumă suplimente vitaminice fără prescripţie, dintre care multe au un nivel înalt de vitamina A. Beta-carotenului, un precursor al vitaminei A, i s-a acordat o atenţie sporită în ultimii ani datorită acţiunii aparent protectoare contra diferitor tipuri de neoplasme. Efectele pe termen lung ale dozelor mari de beta-caroten însă nu au fost încă cercetate suficient.

Mineralele. Necesarul celor mai multe minerale nu se modifică în timp. O excepţie este fierul, a cărui necesar scade datorită tendinţei de mărire a rezervelor tisulare de fier odată cu înaintarea în vârstă şi încetarea pierderii sângelui menstrual la femei. Calciul a beneficiat în ultimii ani de multă atenţie din partea cercetătorilor, care au recomandat sporirea dozei de calciu alimentar de la 800 mg/zi la 1200 sau 1500 mg/zi, pentru a reduce riscul osteoporozei. Totuşi, necesarul de calciu la vârstnici rămâne o problemă controversată, mulţi cercetători considerând că recomandările anterioare nu trebuie să fie modificate.

Pentru alte minerale majore, cum ar fi sodiul şi potasiul, necesarul nu este afectat de procesele de îmbătrânire, ci de prezenţa bolilor acute sau cronice şi tratamentul lor.

Apa. Apa este importantă pentru vârstnici. Consumul inadecvat de lichide poate conduce la o dehidratare rapidă şi poate genera probleme asociate cu precipitarea: hipotensiune, temperatură a corpului ridicată, constipaţie, ameţeli, vomă, uscare a mucoasei, descreştere a eliminării de urină şi confuzie mentală. De menţionat că aceste probleme rareori sunt atribuite dezechilibrului de lichide, care poate fi uşor corectat.

Consumul de lichide trebuie să fie adecvat pentru compensarea pierderilor naturale (prin rinichi, intestin, plămâni şi piele) şi a pierderilor neobişnuite asociate cu temperatura ridicată a corpului, vomă, diaree sau hemoragie. Cantitatea necesară estimată de lichide este de aproximativ 1 ml/kcal ingerată sau 30 ml/kg din masa corporală. Necesarul de lichide poate fi satisfăcut cu apă, sucuri, băuturi cum ar fi ceaiul sau cafeaua, desert din peltea şi alte mâncăruri lichide, având temperatura camerei. Amestecul folosit la hrănirea prin sondă conţine aproximativ 750 ml apă/l de soluţie. Este rezonabil să se compenseze înlocuirea solidă prin adăugarea a 25% apă din volumul alimentar.

Managementul malnutriţiei şi anorexia. Ca şi în cazul altor probleme nutriţionale, pacientul aflat în proces de reabilitare trebuie să fie încurajat să mănânce cât de mult posibil. Afecţiunile principale ale bolii trebuie tratate în

primul rând prin alimentarea adecvată. Mese frecvente, dar în cantităţi mici sunt acceptate mai uşor de pacienţii vârstnici, care au poftă de mâncare scăzută şi la care senzaţia de saţietate apare mai rapid. Suplimentele lichide pot fi adăugate la mâncarea solidă, dacă utilizarea în cantităţi mari a lichidelor nu este contraindicată. Scopul realimentării este de a administra 35 kcal/kg din greutatea pacientului şi cel puţin 1 g de proteine/kg. Experienţa clinică demonstrează că doar 10% din vârstnicii care suferă de malnutriţie de energie proteică pot consuma oral cantitatea adecvată de calorii, cu scopul corectării deficienţelor nutriţionale; majoritatea pacienţilor necesită însă intervenţii nutriţionale mai agresive, cum ar fi hrănirea enterală sau parenterală.

Înainte de a lua masa, dorinţa de a mânca şi răspunsul la foame nu sunt diferite, dar acestea sunt reduse după masă. O explicaţie ar fi aceea că nivelele de CCK-PZ (stimulată de concentraţia plasmatică de lipide, factor fiziologic de saţietate) şi leptină (hormon adipocitar cu rol în saţietatea pe termen lung) sunt mai mari la vârstnici. Totuşi, anorexia nu trebuie atribuită numai vârstei, ci necesită evaluare pentru excluderea unei cauze psihologice sau medicale sau al unui efect advers medicamentos.

Concluzie

Impactul îmbătrânirii asupra tractului gastrointestinal are loc încet în timp, dar deseori contribuie la dereglări nutriţionale care pot afecta ingestia, digestia şi absorbţia. La vârstnici, abilitatea menţinerii statusului nutriţional, de asemenea, poate fi afectată de bolile cronice şi episoadele de crize acute, care necesită rezerve nutriţionale adecvate. Pot fi găsite soluţii nutriţionale pentru majoritatea schimbărilor survenite, cea mai mare provocare fiind însă recunoaşterea faptului că problema există.

Îmbătrânirea este însoţită de modificări ale aparatului buco-dentar, de o diminuare a fluxului salivar, de o diminuare a secreţiei acide a celulelor parietale gastrice şi de o hipoclorhidrie gastrică. Timpul tranzitului intestinal este încetinit la persoanele în vârstă, prin diminuarea peristaltismului. Funcţia pancreatică exocrină nu este decât moderat diminuată. Îmbătrânirea este asociată cu o diminuare a masei şi a debitului sangvin hepatic, precum şi cu reducerea clearence-ului metabolic pentru unele medicamente.

Capitolul 6
INTERRELAȚIILE SISTEMULUI DIGESTIV CU ALTE SISTEME ALE ORGANISMULUI

Sistemul tegumentar

– Pielea produce vitamina D, care indirect, ajută la reglarea absorbției intestinale a Ca^{2+}

– Țesutul adipos din hipoderm înmagazinează trigliceride

– Sistemul digestiv oferă substanțe nutritive pentru toate sistemele, inclusiv sistemul tegumentar

Sistemul osos

– Matricea extracelulară osoasă înmagazinează fosfat de calciu

– Intestinul subțire absoarbe Ca^{2+} și PO_4^{3-}, care sunt necesare pentru depunerea de substanță osoasă

Sistemul muscular

– Contracțiile musculare sunt necesare pentru masticație, deglutiție, peristaltism și mișcări segmentare

– Mușchii sfincterieni ajută la reglarea trecerii conținutului de-a lungul tractului gastrointestinal

– Ficatul înlătură acidul lactic, produs de efortul mușchilor scheletici

Sistemul nervos

– Nervii vegetativi ajută la reglarea sistemului digestiv

– Sistemul nervos enteric funcționează ca un SNC intrinsec, pentru a regla activitatea intestinului

Sistemul endocrin

– Gastrina, produsă de către stomac, ajută la reglarea secreției de suc gastric

– Mai mulți hormoni, secretați de intestinul subțire, reglează diferite procese ale sistemului digestiv

– Unii hormoni enterici, produși de intestin, stimulează insulele pancreatice pentru secreția de insulină

– Țesutul adipos secretă leptină, care participă la reglarea senzației de foame

– Ficatul înlătură anumiți hormoni din sânge, îi prelucrează chimic și îi excretă în bilă

Sistemul imunitar

– Sistemul imunitar protejează toate organele împotriva infecțiilor, inclusiv cele ale sistemului digestiv

– Vasele limfatice transportă grăsimile absorbite din intestinul subțire către sistemul venos

– Ficatul ajută sistemul imunitar prin metabolizarea anumitor toxine și excreția lor în bilă

– Mucoasa tractului gastrointestinal conține noduli limfatici, care protejează împotriva bolii

– Acizii și enzimele secretate de către tractul gastrointestinal asigură apărarea nespecifică împotriva microbilor

Sistemul circulator

– Sângele transportă aminoacizii absorbiți, monozaharidele și alte molecule de la intestin la ficat și apoi către alte organe

– Vena hepatică portă permite anumitor molecule absorbite să aibă o circulație enterohepatică

– Absorbția intestinală a vitaminei B_{12} (necesară pentru producția de hematii din sânge) necesită prezența factorului intrinsec, secretat de către stomac

– Fierul trebuie să fie absorbit la nivelul intestinului, pentru a permite o rată normală a producției de hemoglobină

– Ficatul sintetizează factori ai coagulării, albumină plasmatică și proteine plasmatice de fază acută, proteine transportoare de hormoni

Sistemul respirator

– Plămânii asigură oxigen pentru metabolismul tuturor organelor, inclusiv celor ale sistemului digestiv

– Oxigenul furnizat de sistemul respirator este utilizat pentru metabolizarea moleculelor alimentare aduse în organism prin sistemul digestiv

Sistemul urinar

– Rinichii elimină deșeurile metabolice provenite de la toate organele, inclusiv cele ale sistemului digestiv

– Rinichii ajută la convertirea vitaminei D în forma activă, necesară pentru absorbția calciului în intestin

Sistemul reproducător

– Steroizii sexuali, în special androgenii, stimulează rata consumului metabolic al organismului

– În timpul sarcinii, tractul gastrointestinal al mamei ajută la furnizarea substanțelor nutritive, care trec prin placentă la embrion și făt

BIBLOGRAFIE

Bădărău I.A. Digestia şi absorbţia. Ed. Universitatea „Carol Davila", Bucureşti, 2000

Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Physiology. Ed. Elsevier, 2004

Best&Taylor's. Physiological Basis of Medical Practice. Ed. John R. Brobeck, Williams & Wilkins, Baltimore, London, 1990

Cârmaciu R. (sub redacţia); Guyton A.C. Fiziologie. Ed. Amaltea, Bucureşti, 1996

Dorofteiu M. Digestia. În Fiziologie. Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2002; 39-135

Fox Stuart I. Human Physiology. Ed. WCH/McGraw-Hill, 1999

Ganong W.F. Review of Medical Pysiology. Ed. Mc Graw Hill, 2005

Groza P. Fiziologie. Ed. Medicală, Bucureşti, 1991; 277-405

Goţia S.R. Sistemul oro-facial. Noţiuni de fiziologie. Ed. Mirton, Timişoara, 1999

Guenard N. (coordination). Physiologie Humaine, Ed. Pradel, Paris, 1991

Gusti S., Iancău M. Fiziologia aparatului digestiv. Ed. Sitech, Craiova, 2000

Guyton A.C.&Hall J.E. Human Pysiology. Ed. Elsevier, Philadelphia, 2006

Hăulică I (sub redacția). Fiziologie umană. Ed. Medicală, Bucureşti, 2007

Romoșan I, Spira L. Tratat de geriatrie. Ed. Academiei Ana Aslan Internațional, București, 2004

Saulea A.I. Fiziologia sistemului stomatognat. Ed. Ştiinţa, Chişinău, 2009

Saulea A.I. Gerontologie. Ed. Epigraf, Chişinău; 2009

Schneider F. Introducere în fiziologia clinică. Ed. Viaţa Medicală Românească, Bucureşti, 2002

Schneider F., Ardelean A., Moş L. Biologia alimentaţiei şi alimentaţia fiziologică. Ed. Viaţa Medicală Românească, Bucureşti, 2008

Șusan LH. Semiologie medicală geriatrică. Ed. Orizonturi universitare, Timișoara, 2003

Tache S, Artino M. Fiziologia aparatului digestiv. Ed. Medicală Universitară „Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, 1998

Ноздрачев АД, Баженов ЮА, Бараникова ИА, Батуев АС. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов. СПб, Изд «Лань», 2001

Орлов РС, Ноздрачев АД. Нормальная физиология: Учебник, Изд ГЭОТАР, Медиа, 2005

Смирнов ВМ. Физиология человенка: Учебник, Изд. Медицина, 2002